N° d'ordre : 411

N° D'ENREGISTREMENT AU C.N.R.S.
A. O. 5482

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX I

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Christian DESTRADE

LICENCIÉ ÈS SCIENCES PHYSIQUES

Utilisation du calcul des modes normaux de vibration pour l'analyse structurale de la glycine et de quelques oligoglycines en solution aqueuse.

Soutenue le 13 juillet 1973, devant la Commission d'Examen :

M. A. PACAULT, Membre correspondant de l'Institut, Professeur.....	*Président.*
M. J. LASCOMBE, Professeur	*Examinateurs*
M. J.-L. DE COEN, Chargé de Recherche du Fonds National de la Recherche Scientifique Belge	
M^lle C. GARRIGOU-LAGRANGE, Maître de Recherche au C.N.R.S.....	
M^lle M.-T. FOREL, Maître de Recherche au C.N.R.S.....	
M. C. CLÉMENT, Docteur ès sciences	

— 1973 —

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549625_0031

N° d'ordre : 411

N° D'ENREGISTREMENT AU C.N.R.S.
A. O. 5482

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX I

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Christian DESTRADE

LICENCIÉ ÈS SCIENCES PHYSIQUES

Utilisation du calcul des modes normaux de vibration pour l'analyse structurale de la glycine et de quelques oligoglycines en solution aqueuse.

Soutenue le 13 juillet 1973, devant la Commission d'Examen :

M. A. PACAULT, Membre correspondant de l'Institut, Professeur	*Président.*
M. J. LASCOMBE, Professeur	*Examinateurs*
M. J.-L. DE COEN, Chargé de Recherche du Fonds National de la Recherche Scientifique Belge	
M^lle C. GARRIGOU-LAGRANGE, Maître de Recherche au C.N.R.S.....	
M^lle M.-T. FOREL, Maître de Recherche au C.N.R.S.....	
M. C. CLÉMENT, Docteur ès sciences	

— 1973 —

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma femme,
A mes fils,

A mes parents,
A tous les miens,

UTILISATION DU CALCUL DES MODES NORMAUX DE VIBRATION POUR L'ANALYSE STRUCTURALE DE LA GLYCINE ET DE QUELQUES OLIGOGLYCINES EN SOLUTION AQUEUSE

La plus grande partie de cette étude a été réalisée au Centre de Recherche Paul Pascal que dirige Monsieur le Professeur PACAULT, membre correspondant de l'Institut. Je le prie de trouver ici l'expression de ma très sincère gratitude pour m'avoir fait l'honneur de m'accepter parmi ses chercheurs et de présider mon Jury de thèse.

Mademoiselle GARRIGOU-LAGRANGE, Maître de Recherches au C.N.R.S., a dirigé ce travail et contribué, pour une large part, à ma formation de chercheur. Je lui adresse mes plus vifs remerciements pour le soutien constant et amical qu'elle m'a apporté en toutes circonstances.

Mademoiselle FOREL, Maître de Recherches au C.N.R.S. a dirigé plus particulièrement la partie théorique de ce travail et n'a cessé de me prodiguer conseils, critiques et encouragements. C'est avec un grand plaisir, que je lui exprime ici ma très sincère reconnaissance.

Je tiens à exprimer mes remerciements à Monsieur CLEMENT, Docteur ès-Sciences, pour l'aide précieuse et les conseils dont j'ai pu bénéficier lors des études par Diffusion Rayleigh Dépolarisée effectuées sous sa direction.

Je remercie bien vivement Monsieur le Professeur LASCOMBE pour l'intérêt qu'il a constamment porté à mon travail et les fructueuses discussions dont j'ai pu bénéficier.

Monsieur DE COEN, Chargé de Recherches du Fonds National de la Recherche Scientifique Belge à l'Université Libre de Bruxelles, m'a fait l'honneur de venir juger cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

L'aboutissement de ces recherches n'aurait pas été possible sans l'aide efficace et la compétence de Mesdames DUPART et JOUSSOT-DUBIEN et de Mademoiselle LAFEYCHINE, qu'elles veuillent bien recevoir mes plus vifs remerciements.

J'ai pu aussi bénéficier de l'étroite et amicale collaboration de mes camarades chercheurs et techniciens du CRPP et du Laboratoire de Spectroscopie Infrarouge et plus particulièrement de celle de Messieurs AVIGNON et GRENIE.

Enfin, il m'est agréable de remercier très amicalement Mademoiselle BIES et Monsieur MOINEAU pour le soin et la diligence qu'ils ont apporté à la réalisation technique de ce mémoire.

S O M M A I R E

INTRODUCTION

PREAMBULE

PAGES

GENERALITES SUR LA THEORIE DES VIBRATIONS ET LA RECHERCHE DU CHAMP DE FORCE MOLECULAIRE..... 4

I - Equations du mouvement des vibrations moléculaires..... 5

1°) Energie potentielle..... 5
2°) Energie cinétique..... 5
3°) Equation du mouvement..... 6
4°) Méthode de WILSON..... 6
5°) Coordonnées normales et répartition d'énergie potentielle..... 7
6°) Coordonnées de groupe..... 8

II - Méthode de calcul du champ de force pour une molécule isolée..... 9

1°) Recherche du champ de force approché..... 9
2°) Raffinement..... 9
3°) Problème des conformères..... 10

PREMIERE PARTIE

MISE AU POINT DE LA METHODE DANS LE CAS DE L'ION GLYCINE..... 11

Introduction..... 13

Chapitre 1 - Données expérimentales..... 15

1.1.1. Géométrie de l'ion glycine..... 15
1.1.2. Spectres de vibration..... 15

Chapitre 2 - Détermination du champ de force de valence et des modes normaux de vibration de la glycine α..... 21

1.2.1. Recherche du champ de force de la glycine α... 21
1.2.1.1. Géométrie approchée : $\psi = 180°$..... 23
1.2.1.2. Géométrie réelle de la forme α : $\psi = 161°$..... 27
1.2.2. Résultats et discussion..... 27
1.2.2.1. Champ de force..... 27
1.2.2.2. Attribution et répartition d'énergie potentielle..... 29

Chapitre 3 - Discussion de la conformation de la glycine à partir du calcul des modes normaux de vibration..... 33

1.3.1. Etude expérimentale..... 33
1.3.2. Méthode de calcul et résultats..... 33

Chapitre 4 - Analyse conformationnelle de la glycine en solution aqueuse par Diffusion Rayleigh Dépolarisée..... 41

1.4.1. Détermination de l'anisotropie optique moléculaire de la glycine en solution aqueuse..... 42

1.4.2. Détermination de l'anisotropie optique de la liaison C=O dans le groupement COO^- 43
1.4.2.1. Détermination de la valeur expérimentale de l'anisotropie optique moléculaire des acétate et formiate de sodium..... 43
1.4.2.2. Calcul de l'anisotropie optique de la liaison C=O..... 45
1.4.3. Détermination de l'anisotropie optique de la liaison $C\overset{+}{N}$..... 47
1.4.4. Calcul de l'angle ψ de la glycine..... 47

Conclusion..... 51

DEUXIEME PARTIE

ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE LA GLYCYLGLYCINE ET DE LA TRIGLYCINE EN SOLUTION AQUEUSE..... 53

Introduction..... 55

Chapitre 1 - Attribution des spectres de vibration de la glycylglycine forme α et de son chlorhydrate..... 57

2.1.1. Structure cristalline de la glycylglycine forme α et de son chlorhydrate..... 57
2.1.2. Interprétation des spectres de vibration de la glycylglycine et de son chlorhydrate à l'état solide..... 59
2.1.2.1. Analyse vibrationnelle de la glycylglycine forme α. 59
2.1.2.2. Discussion du spectre de vibration du chlorhydrate de glycylglycine..... 79

Chapitre 2 - Champ de force de valence de la diglycine et de son chlorhydrate..... 81

2.2.1. Recherche du champ de force de la diglycine forme α..... 81
2.2.2. Champ de force du chlorhydrate de glycylglycine.. 87

Chapitre 3 - Détermination de la conformation de la glycylglycine en solution aqueuse..... 89

2.3.1. Détermination des angles ψ_1, ϕ_2 et ψ_2..... 89
2.3.1.1. Etude de l'angle ψ_1 avec $\phi_2 = 180°$ et $\psi_2 = 180°$..... 92
2.3.1.2. Etude de l'angle ϕ_2 avec $\psi_1 = 180°$ et $\psi_2 = 180°$..... 97
2.3.1.3. Etude de l'angle ψ_2 avec $\psi_1 = 180°$ et $\phi_2 = 180°$..... 101
2.3.1.4. Signe des angles dièdres ψ_1, ϕ_2 et ψ_2 par Diffusion Rayleigh Dépolarisée..... 105

2.3.2. Raffinement de la structure de la glycylglycine en solution aqueuse..... 107

Chapitre 4 - Analyse conformationnelle de la triglycine en solution aqueuse..... 111

2.4.1. Etude des vibrations $\omega(CH_2)$..... 113
2.4.2. Etude des vibrations ω(CC)..... 113
2.4.3. Discussion de la structure..... 115

Conclusion..... 119

TROISIEME PARTIE

RELATION ENTRE LE CHAMP DE FORCE ET LA STRUCTURE DE LA GLYCINE ET DE QUELQUES PEPTIDES DANS DIFFERENTS ETATS PHYSIQUES..... 121

Introduction..... 123

Chapitre 1 - Relation entre le champ de force et la structure de la glycine et de la glycylglycine..... 125

3.1.1. Etude des groupements ioniques..... 128

3.1.1.1. Relation entre le champ de force et la liaison hydrogène à l'état solide..... 128

3.1.1.2. Evaluation des intéractions eau..... groupements ioniques..... 128

3.1.1.3. Relation entre les intéractions intra et intermoléculaires et la conformation de la glycine..... 129

3.1.2. Etude du groupement peptidique..... 129

3.1.2.1. Relation entre le champ de force du groupement peptidique et la liaison hydrogène à l'état solide..... 129

3.1.2.2. Evaluation des intéractions eau..... groupement peptidique de la glycylglycine..... 131

3.1.2.3. Relation entre la liaison hydrogène et la conformation de la glycylglycine..... 131

Chapitre 2 - Discussion des relations entre la force des liaisons hydrogène et la conformation de l'Acéthylglycine N-Méthylamide et de la triglycine..... 135

3.2.1. Etude préliminaire du N - méthylacétamide..... 137

3.2.2. Application à A Gly MA et à la triglycine..... 137

3.2.2.1. Détermination des constantes de forces F|ν(C=O)| et F|δ(NH)| des plans peptidiques a et b..... 137

3.2.2.2. Discussion des relations entre la liaison hydrogène et la conformation de A Gly MA et de la triglycine..... 141

Conclusion..... 145

CONCLUSION GENERALE 147

APPENDICES 151

APPENDICE I - Synthèse de quelques dérivés isotopiques de la glycylglycine..... 153

APPENDICE II - Champ de force et modes normaux de vibrations du chlorhydrate de glycine..... 159

APPENDICE III - Conditions expérimentales..... 169

BIBLIOGRAPHIE..... 171

INTRODUCTION

L'analyse conformationnelle des peptides de formule générale $\left[NH - CHR - CO \right]_n$ est à l'heure actuelle l'un des principaux axes de recherche de la biologie moléculaire. Ces composés sont en effet des répliques simplifiées des protéines ; en outre on sait depuis peu que certains peptides courts ($3 \leqslant n \leqslant 6$) possèdent une activité biologique importante (1,2).

La conformation d'un peptide est définie par la valeur des angles dièdres caractérisant la position de chacun des groupements CHR par rapport aux groupements peptidiques voisins. Elle dépend à la fois des actions intramoléculaires entre atomes non liés et des actions intermoléculaires avec le milieu environnant.

Un problème fondamental est de connaître la structure que ces composés adoptent en solution dans l'eau et en particulier de déterminer le rôle et l'importance de l'association eau....peptide sur la forme de ces molécules qui, on le sait, est souvent reliée à leur activité biologique. C'est dans cette optique que se situe notre travail.

Afin de déterminer la nature des forces intramoléculaires, de nombreuses publications, tant théoriques (3 à 7) qu'expérimentales, (8,9) ont porté sur des molécules isolées ; elles concernent essentiellement les dipeptides bloqués : $RCONHCHR_1CONHR_2$. Par ailleurs, l'étude de l'état solide permet de préciser l'importance des intéractions intermoléculaires ; on connaît par exemple de nombreuses structures cristallines de peptides ioniques $H_3\overset{+}{N}(CHR_1CONH)_nCHR_2COO^-$ avec n = 1 ou 2.

Bien que certains de ces composés soient très solubles dans l'eau, peu de travaux ont encore été effectués dans ce solvant et les résultats sont le plus souvent relativement imprécis. En fait un très petit nombre de techniques physicochimiques peuvent donner des renseignements structuraux dans ce

milieu : citons en particulier la Diffusion Rayleigh Dépolarisée (D.R.D.) et la spectroscopie de vibration. La D.R.D. ne permet pas de mettre en évidence la présence de différents conformères en solution ; en outre lorsque la molécule possède plusieurs angles dièdres, elle conduit à des indéterminations et on est alors conduit à utiliser conjointement une autre technique comme l'a fait récemment AVIGNON dans le cas d'un dipeptide (8).

La spectroscopie de vibration pourrait a priori constituer à elle seule le moyen idéal de résoudre le problème qui nous intéresse : en effet les fréquences de vibration sont étroitement liées à la géométrie de la molécule et à la manière dont elle intéragit avec le milieu. Cependant les relations existant entre ces différentes grandeurs sont extrêmement complexes et,dans la plupart des cas,l'analyse des spectres ne conduit qu'à une évaluation qualitative des caractéristiques structurales. Pourtant il existe une méthode, très utilisée depuis l'apparition des gros ordinateurs, qui permet de calculer à partir de la géométrie d'un composé et de ses fréquences de vibration le champ de force moléculaire et la forme des modes de vibration (10 à 12). On peut penser que, inversement, connaissant le champ de force de la molécule et son spectre de vibration, il est possible de déterminer sa géométrie ou, tout au moins, la valeur des angles dièdres caractéristiques de sa conformation.

Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons étudié dans un premier temps un acide aminé très simple : la glycine. En effet ce composé existe sous trois variétés allotropiques de structures connues et dans ce cas très favorable nous avons mis au point et testé notre méthode de calcul conformationnel ; ce sera l'objet de notre première partie. Dans la deuxième partie nous avons appliqué cette méthode à l'analyse conformationnelle de la glycylglycine en solution aqueuse; c'est en effet le peptide le plus simple et sa structure a été déterminée aux rayons X. Enfin dans la troisième partie de notre mémoire, nous avons cherché s'il existe des relations quantitatives entre le champ de force et les associations par liaison hydrogène. Nous avons alors tenté d'évaluer l'importance et le rôle des associations eau...peptide sur la conformation de ces composés.

Au préalable, nous avons présenté un résumé de la méthode de calcul du champ de force que nous avons utilisé, ce qui nous a permis de définir en particulier le vocabulaire un peu technique de ce mémoire.

PREAMBULE

GENERALITES SUR LA THEORIE DES VIBRATIONS

ET LA RECHERCHE DU CHAMP DE FORCE MOLECULAIRE

I - Equation du mouvement des vibrations moléculaires

1°) Energie potentielle

L'énergie potentielle d'une molécule peut se développer en série de TAYLOR au voisinage de la position d'équilibre :

$$V(\rho_i,\rho_j,\ldots\rho_n)=V_o + \sum_i \left[\frac{\partial V}{\partial \rho_i}\right]_o \rho_i + \frac{1}{2!}\sum_{i,j}\left[\frac{\partial^2 V}{\partial\rho_i\partial\rho_j}\right]_o \rho_i\rho_j + \frac{1}{3!}\sum_{i,j,k}\left[\frac{\partial^3 V}{\partial\rho_i\partial\rho_j\partial\rho_k}\right]\rho_i\rho_j\rho_k$$

ρ_i et ρ_j désignant les coordonnées

L'énergie potentielle V_o à l'état fondamental est une constante que l'on peut poser nulle, en outre l'existence d'un état d'équilibre implique que

$$\sum_i \left[\frac{\partial V}{\partial \rho_i}\right]_o = 0$$

Pour les molécules dont le nombre d'atomes est supérieur à 3 ou 4, on est obligé de faire l'hypothèse harmonique, c'est-à-dire de négliger les termes d'ordre supérieur à deux. *Les coefficients du deuxième ordre représentent alors les constantes de forces (f_{ij}) associées aux coordonnées ρ_i et ρ_j.*

$$2V = \sum_{i,j} f_{ij}\,\rho_i\,\rho_j \qquad (2V = \underline{\rho}'\,\underline{f}\,\underline{\rho} \text{ en notation matricielle}) \qquad |1|$$

2°) Energie cinétique

Dans le même système de coordonnées, l'énergie cinétique s'écrit :

$$2T = \sum_{i,j} b_{ij}\,\dot\rho_i\,\dot\rho_j \quad \text{ou} \quad 2T = \dot{\underline{\rho}}'\,\underline{b}\,\dot{\underline{\rho}} \qquad |2|$$

expression dans laquelle $\dot\rho_i = \frac{\partial \rho_i}{\partial t}$ et b_{ij} est un coefficient de la matrice $\underline{b}$ qui dépend uniquement de la masse des atomes et de la géométrie de la molécule.

3°) Equation du mouvement

L'équation de LAGRANGE $\frac{d}{dt}\left[\frac{\partial T}{\partial \dot{\rho}}\right] + \frac{\partial V}{\partial \rho} = 0$ appliquée aux équations |1| et |2| conduit au système de CRAMER :

$$\sum_{i=1}^{n} (b_{ij}\ddot{\rho}_i + f_{ij}\rho_i) = 0$$

on a donc, pour les valeurs de j variant de 1 à n, un ensemble de n équations différentielles du 2nd ordre de type $a\ddot{\rho} + b\rho = 0$. Une solution est de la forme

$\rho = \rho_o \cos(\lambda^{1/2} t + \phi)$ expression dans laquelle $\lambda = 4\pi^2 c^2 \bar{\nu}^2$
(c = vitesse de la lumière en cm s^{-1}, $\bar{\nu}$ = nombre d'onde en cm^{-1})

par substitution on peut écrire :

$$\sum_{j=1}^{n}\sum_{i=1}^{n} \left| (f_{ij} - \lambda b_{ij})\rho_{ij} = 0 \right| \qquad \text{ou } |\underline{f} - \underline{\lambda b}|\,\underline{\rho} = 0 \qquad |3|$$

Pour qu'un tel système ait une solution différente de zéro, il faut que le déterminant séculaire $|\underline{f} - \underline{\lambda b}|$ soit nul. *Pour chaque valeur de λ_k on a un vecteur colonne $|R_k|$ dont les composantes donnent la forme du mouvement de vibration.*

4°) Méthode de WILSON

En fait, la forme de l'équation |3| se prête mal à la poursuite des calculs et il est préférable de la modifier comme suit en multipliant par b^{-1}

$$|\underline{b}^{-1}\,\underline{f} - \lambda \underline{b}^{-1}\,\underline{b}| = 0$$

$|\underline{b}^{-1}\,\underline{f} - \underline{E}\lambda| = 0$ |4| cette expression est mieux connue sous la forme

$|\underline{g}\,\underline{f} - \underline{E}\lambda| = 0$. WILSON (10) et ELIASCHEVITCH (13) ont proposé indépendemment une méthode permettant de *calculer les éléments de $\underline{g}$ qui ne dépendent, comme ceux de $\underline{b}$, que de la géométrie et des masses des atomes.*

La spectroscopie de vibration permet de mesurer les paramètres λ qui sont proportionnels aux carrés des fréquences de vibration et de donner, à partir de l'attribution des spectres, une idée de la forme des modes de vibration. *Or les valeurs propres et les vecteurs propres du produit* $\underline{g}\,\underline{f}$ *sont respectivement les paramètres de fréquence* λ_k *et les amplitudes de vibration.* Il est donc nécessaire que le système de coordonnées dans lequel est effectué le calcul soit comparable à celui utilisé implicitement au cours de l'interprétation des spectres.

5°) Coordonnées normales et répartition d'énergie potentielle

Dans l'hypothèse harmonique, toutes les vibrations sont orthogonales, il n'y a pas d'échange d'énergie entre elles ; on peut donc écrire l'énergie en fonction d'un système de coordonnées Q où chaque coordonnée représente une vibration normale.

$$2V = \sum_k \lambda_k Q_k^2 \qquad \rightarrow \qquad 2V = \underline{Q}'\underline{\Lambda}\,\underline{Q}$$

$$2T = \sum_k \dot{Q}_k^2 \qquad \rightarrow \qquad 2T = \dot{\underline{Q}}'\,\underline{E}\,\dot{\underline{Q}}$$

Pour obtenir ce résultat, on normalise de telle sorte que l'énergie potentielle d'une vibration soit égale à $\lambda_k/2$ pour $Q = 1$

Ces coordonnées Q sont dites *coordonnées normales.*

Les valeurs propres du produit $\underline{G}\,\underline{F}$ représentent les amplitudes des différents atomes dans chaque mode normal Q. Néanmoins, les atomes d'hydrogène plus légers ont souvent des amplitudes très élevées et il est difficile de se représenter le mouvement correspondant, aussi préfère-t-on utiliser la notion de *répartition d'énergie potentielle.*

Les coordonnées Q sont liées aux coordonnées ρ par l'expression $\underline{\rho} = \underline{L}\,\underline{Q}$; si l'on substitue dans l'équation |1| on trouve :

$$2V = \sum_{i,j} L_{ik} L_{jk} f_{ij} = \sum_i L_{ik}^2 f_{ii} + \sum_{i,j} L_{ik} L_{jk} f_{ij}$$

comme l'énergie potentielle associée à une vibration k est égale à $\lambda_k Q^2$ |3| il vient en divisant par λ_k :

$$\sum_i \frac{L_{ik}^2 f_{ii}}{\lambda_k} + \sum_{i,j} \frac{L_{ik} L_{jk} f_{ij}}{\lambda_k} = 1$$

On obtient ainsi la répartition d'énergie potentielle par rapport aux différentes constantes de forces.

Le terme $L_{ik}^2 f_{ii}$ représente la contribution de la constante de force f_{ii}, c'est-à-dire de la coordonnée ρ_i, à l'énergie potentielle du mode k ; cette énergie sera dite localisée lorsque dans l'expression de V_k un seul terme $\frac{L_{ik}^2 f_{ii}}{\lambda_k}$ sera prépondérant ; si au contraire plusieurs termes sont importants l'énergie potentielle sera dite répartie entre plusieurs constantes de forces f_{ii}, f_{jj} etc.

6°) Coordonnées de groupe

Quand on travaille *en champ de force de valence (VFF)* on utilise les élongations des liaisons et les déformations angulaires, c'est-à-dire les coordonnées internes ou des combinaisons linéaires de ces coordonnées internes comme *les coordonnées de groupe par exemple ;*celles-ci sont utilisées pour l'interprétation des spectres. Pour de petites molécules, les coordonnées de groupe sont les coordonnées normales ; il en est encore souvent de même dans le cas de molécules plus complexes.

Ainsi c'est ce type de coordonnées que nous utiliserons, elles permettent de simplifier le calcul et conduisent à des informations comparables à celles données par les spectres.

Les coordonnées internes ne sont pas indépendantes et il est nécessaire de rechercher toutes les combinaisons linéaires et en particulier celles correspondant à des mouvements nuls ou *coordonnées surabondantes.*

II - Méthode de calcul du champ de force pour une molécule isolée

1°) Recherche du champ de force approché

La méthode de WILSON permet donc de calculer, à partir de la géométrie de la molécule et de son champ de force $\underline{F}$, la forme des modes normaux et les nombres d'ondes ν_k des vibrations moléculaires. On doit cependant résoudre le problème inverse : connaissant les fréquences ν_k et leur attribution, il faut déterminer le champ de force $\underline{F}$.

Mathématiquement il n'y a pas de solution bi-univoque car il existe une infinité de matrices $\underline{F}$ qui conduisent aux fréquences expérimentales. Les modes normaux calculés varient avec le champ de force envisagé, aussi la comparaison avec l'interprétation des spectres permet-elle d'éliminer un certain nombre de matrices $\underline{F}$. D'autre part, si l'on possède plusieurs dérivés isotopiques, on choisit celles qui conduisent à des variations de fréquences en accord avec les données expérimentales. Le choix est d'autant plus limité que le nombre de molécules isotopiques est grand. Néammoins il est toujours difficile de déterminer un champ de force de valence complet ($\frac{n(n+1)}{2}$ termes f_{ij} différents si n est le nombre de vibrations), aussi avons-nous écrit les matrices $\underline{G}$ et $\underline{F}$ dans la même approximation : les constantes d'intéraction entre deux coordonnées qui ne mettent en jeu aucun atome commun sont posées nulles. Les champs de force calculés possèdent donc une valeur relative, mais basés sur les mêmes hypothèses pour toutes nos molécules ils peuvent être comparés.

La recherche d'un champ de force satisfaisant à tous les critères indiqués ci-dessus ne peut se faire que par tâtonnement. Quand on a ainsi obtenu une matrice $\underline{F_o}$ approchée, il est possible de la raffiner à l'aide d'une méthode itérative.

2°) Raffinement

La méthode d'itération utilisée est basée sur le fait que les valeurs propres d'une matrice (λ_k) varient en général plus vite que ses vecteurs propres $\underline{L}$ c'est-à-dire qu'une petite perturbation du champ de force ΔF modifie peu la forme des modes de vibration. Ainsi à partir du champ de force initial F_o approché, on calcule une première perturbation ΔF_o; puis on applique le champ de

force amélioré $F_1 = F_o + \Delta F_o$ pour calculer de nouvelles fréquences dont les écarts avec les valeurs expérimentales servent à une nouvelle itération. Si l'on possède une seule molécule, on pourra déterminer au maximum les constantes de forces principales F_{ii} ; l'étude des constantes de force d'intéraction (F_{ij}) nécessite la connaissance des spectres de plusieurs dérivés isotopiques. Néanmoins, comme le programme de calcul est basé sur une méthode de moindres carrés (12), seuls les effets isotopiques importants, c'est-à-dire ceux du deutérium, peuvent être introduits. L'étude des petits effets isotopiques ^{15}N et ^{18}O permet de déterminer, comme nous le verrons, certaines constantes de forces d'intéraction qui sont fixés dans le raffinement. Les itérations sont poursuivies jusqu'à ce que les variations des constantes de forces deviennent négligeables.

3°) Problème des conformères

Au cours de notre étude, nous serons amenés à calculer les matrices G et les modes normaux de vibration pour les différentes géométries d'un même composé.

Comme G est lié à la géométrie de la molécule et en particulier à la valeur des angles dièdres, c'est ce qui va entraîner des variations de fréquence

F doit également dépendre de la géométrie, néanmoins nous supposerons que l'effet de champ est négligeable et admettrons que l'énergie potentielle est indépendante de G.

Enfin, comme les coordonnées de groupe sont des coordonnées orientées, il est nécessaire de vérifier que l'écriture de G et de F reste cohérente au cours de la variation des angles dièdres.

Dans tous nos calculs, nous avons supposé la molécule isolée ; en fait sur les spectres des glycines et diglycines on n'observe en général pas d'éclatement dus à des couplages avec des vibrations de réseau. Cette approximation introduit implicitement dans le champ de force des paramètres liés à la force des intéractions intermoléculaires et en particulier aux liaisons hydrogènes.

PREMIERE PARTIE

MISE AU POINT DE LA METHODE DANS LE CAS DE L'ION GLYCINE

INTRODUCTION

Comme la plupart des acides aminés, la glycine à l'état solide et en solution aqueuse se présente sous forme d'ion bipolaire : $H_3\overset{+}{N}\,CH_2\,COO^-$.

En ce qui concerne la solution aqueuse, seuls des renseignements spectroscopiques fragmentaires ont été publiés (14) mais la structure de la molécule n'est pas connue.

Les trois formes cristallines α, β et γ de ce composé ont fait l'objet de nombreuses études cristallographiques (15 à 18) et spectroscopiques (19 à 22); elles correspondent à trois conformères différents. Un champ de force simplifié a été publié par SHIMANOUCHI (21) qui a considéré le groupement $\overset{+}{N}H_3$ comme un point situé dans le plan CCO et utilisé les fréquences de vibration des seuls dérivés hydrogénés et deutériés.

Après avoir présenté nos données expérimentales, nous déterminerons un champ de force de valence précis sur l'une des géométries de l'état solide (forme α) en introduisant en particulier les informations fournies par la substitution isotopique des atomes lourds : $^{14}N \rightarrow {}^{15}N$ et $^{16}O \rightarrow {}^{18}O$. Nous chercherons ensuite dans quelle mesure et avec quelle précision il est possible de calculer la conformation des autres variétés allotropiques. Nous tenterons ensuite d'effectuer l'analyse conformationnelle de la glycine en solution aqueuse puis nous confronterons nos résultats avec ceux que l'on peut obtenir par Diffusion Rayleigh Dépolarisée.

- CHAPITRE 1 -

DONNEES EXPERIMENTALES

1.1.1. Géométrie de l'ion glycine

La conformation de l'ion $H_3\overset{+}{N}\,CH_2COO^-$ est caractérisée par la sortie h de l'atome d'azote hors du plan $C_1C_2\,O$; cette déformation correspond à une rotation d'un angle ψ autour de la liaison $C_1 - C_2$. Les valeurs de h et de ψ des trois formes cristallines sont portées sur la figure 1. Dans aucune de ces différentes structures, la position des atomes d'hydrogène n'a été déterminée ; les longueurs et angles de liaison entre les autres atomes sont très voisins (fig. 1).

1.1.2. Spectres de vibration

Nous disposons pour notre étude des dérivés isotopiques de la glycine suivants : $\overset{+}{N}H_3CH_2COO^-(d_0)$, $\overset{+}{N}H_3CH_2C^{18}O_2^-$ $(d_0{}^{18}O)$, $^{15}\overset{+}{N}H_3CH_2COO^-(d_0{}^{15}N)$, $\overset{+}{N}D_3CH_2COO^-(d_3)$, $\overset{+}{N}D_3CH_2C^{18}O_2^-$ $(d_3{}^{18}O)$, $^{15}\overset{+}{N}D_3CH_2COO^-(d_3{}^{15}N)$, $\overset{+}{N}H_3CD_2COO^-(d_2)$, $\overset{+}{N}D_3CD_2COO^-(d_5)$.

Les spectres infrarouges de la glycine forme α et de ses dérivés isotopiques sont bien connus (19 à 21) ; par contre, pour les deux autres variétés allotropiques, seuls les spectres infrarouges et Raman de la glycine γ avaient déjà été publiés (12). Nous avons donc effectué l'analyse vibrationnelle des formes β et γ à la température ordinaire et à celle de l'azote liquide entre 4 000 et 200 cm^{-1} ; les fréquences et les intensités des différentes bandes d'absorption des glycines α ,β et γ sont très proches dans toute la région spectrale étudiée comme le montre la figure 2 pour le dérivé d_0. Nous admettrons

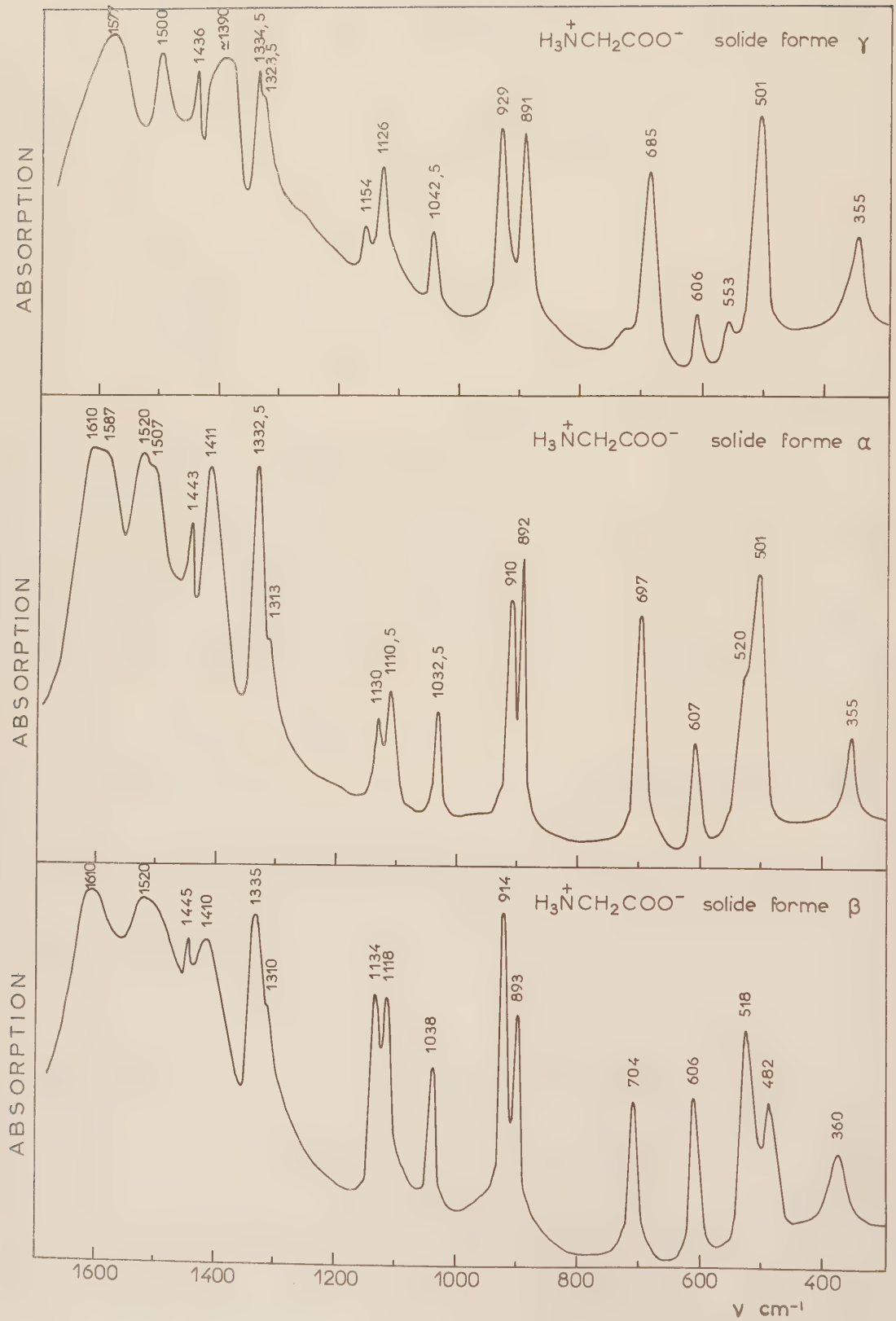
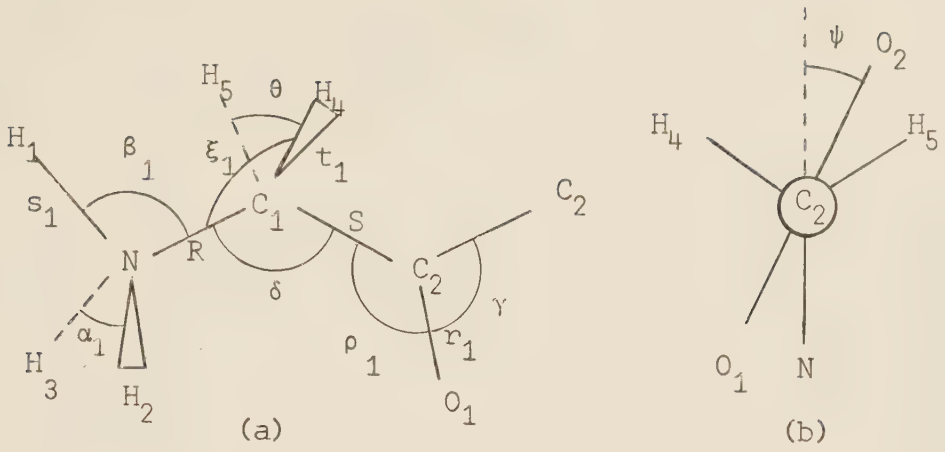


Figure 2 : Spectres infrarouge de 1700 à 300 cm^{-1} de la glycine dans les formes cristallines α, β et γ.



forme γ (17) forme α (18) forme β (16)

$\ell(C_1\text{-}N)$	1,491 Å	1,474 Å	1,484 Å
$\ell(C_1\text{-}C_2)$	1,527	1,524	1,521
$\ell(C_2\text{-}O_1)$	1,254	1,252	1,233
$\ell(C_2\text{-}O_2)$	1,237	1,255	1,257
$\widehat{NC_1C_2}$	110,8°	111,8°	110,8°
$\widehat{C_1C_2O_2}$	118,3°	117,4°	117,8°
$\widehat{C_1C_2O_1}$	116,2°	117,1°	115,9°
$\widehat{O_1C_2O_2}$	125,4°	125,5°	126,2°
h	0,309 Å	0,436 Å	0,583 Å
ψ*	167,2°	161°	155,2°

Figure 1 - Structure géométrique de la glycine ;(a) projection dans le plan NC_1C_2; (b) projection dans le plan perpendiculaire à la liaison $C_1\text{-}C_2$.

* d'après les conventions de la commission de nomenclature biochimiques IUPAC - IUB (42).

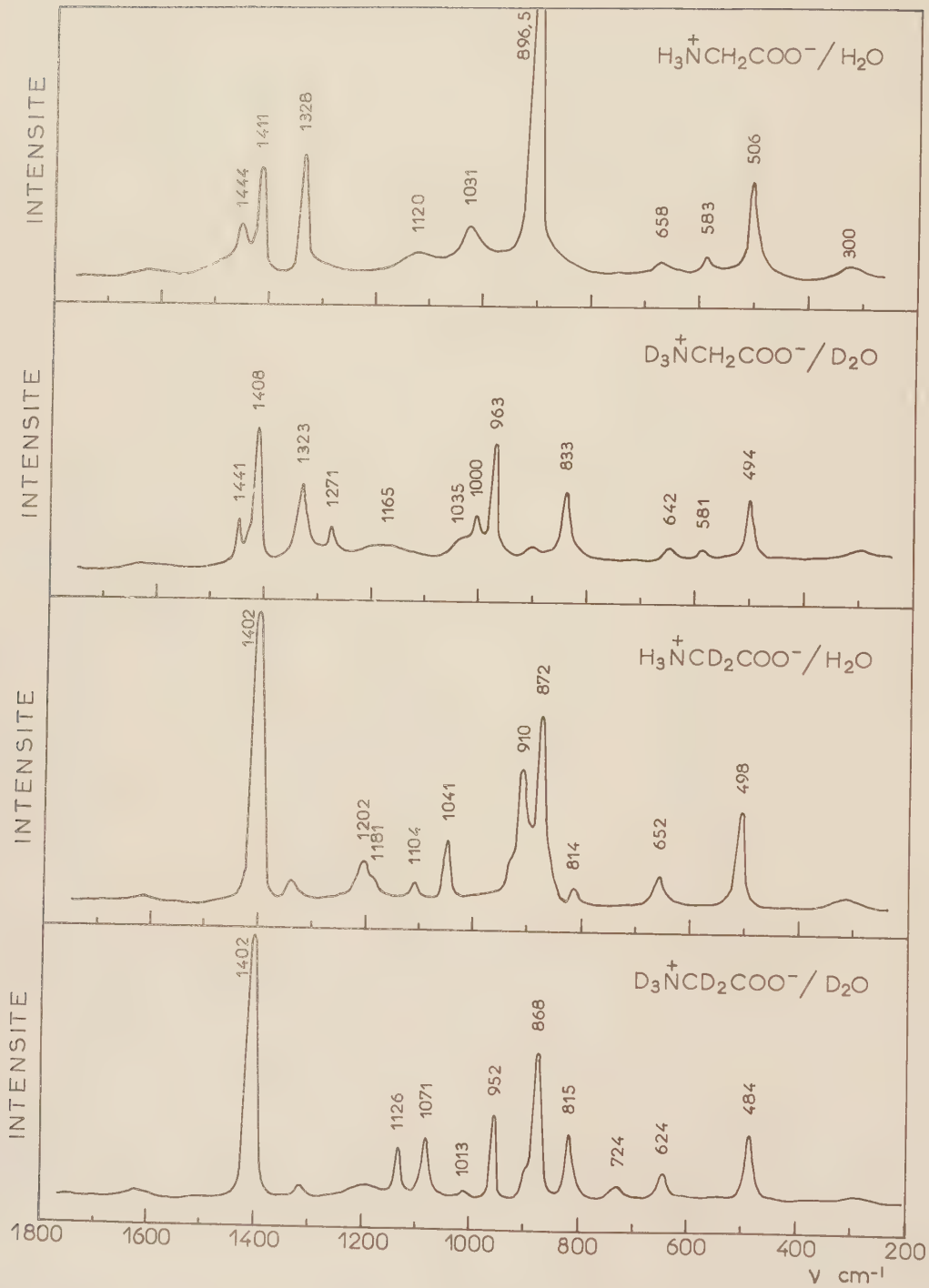


Figure 3 : Spectres Raman de la glycine d_0 et d_2 en solution dans H_2O et D_2O (C=2 mole/litre).

donc dans les trois cas l'interprétation proposée par DUPUY pour la forme α (tab. IV et VIII et (23)) sauf pour les vibrations $\nu(NH_3)$ et $\nu(ND_3)$, encore très discutées (24, 25).

Nous avons également enregistré les spectres Raman des glycines d_0, d_2, d_3 et d_5 en solution aqueuse. La figure 3 montre que ces spectres sont très simples, aucune bande n'est dédoublée ; il n'existe donc qu'un seul conformère. A l'exception de la vibration $\delta(CCN)$, les fréquences sont très proches de celles de la forme α .

- CHAPITRE 2 -

DETERMINATION DU CHAMP DE FORCE DE VALENCE ET DES MODES NORMAUX DE VIBRATION DE LA GLYCINE α

Nous venons de voir que les longueurs et les angles de liaison sont très voisins dans les trois formes cristallines. Dans tous nos calculs, nous avons donc adopté des paramètres géométriques moyens (tab. I). Tous les angles autour des atomes N et C_1 ont été supposés tétraédriques ; par contre c'est la valeur exacte de ψ qui a toujours été introduite.

Les coordonnées groupées dans le tableau I sont celles obtenues après avoir éliminé les surabondantes. Les notations utilisées sont celles de la figure 1.

1.2.1. Recherche du champ de force de la glycine α

La glycine α ne possède aucun plan de symétrie (cf. 1er chapitre); néanmoins, dans un premier temps nous avons posé $\psi = 180°$; la molécule appartient alors au groupe de symétrie C_s ce qui permet de séparer les 15 vibrations de type A' des 9 vibrations de type A" et de faciliter la recherche du champ de force approché. Nous introduirons ensuite la valeur exacte de ψ .

Symétrie A'

	$\nu(CN)$	$= R$	
	$\nu(CC)$	$= S$	
Valences	$\nu_a(COO)$	$= \frac{1}{\sqrt{2}}$	$(r_1 - r_2)$
	$\nu_s(COO)$	$= \frac{1}{\sqrt{2}}$	$(r_1 + r_2)$
	$\nu_s(CH_2)$	$= \frac{1}{\sqrt{2}}$	$(t_1 + t_2)$
	$\nu_s(NH_3)$	$= \frac{1}{\sqrt{3}}$	$(s_1 + s_2 + s_3)$
	$\nu'_s NH_3$	$= \frac{1}{\sqrt{6}}$	$(2s_1 - s_2 - s_3)$
Déformations	$\delta(CCN)$	$= \frac{1}{\sqrt{30}}$	$(5\delta - \theta - \xi_1^{*} - \xi_2 - \xi_3 - \xi_4)$
	$\delta(CH_2)$	$= \frac{1}{\sqrt{20}}$	$(4\theta - \xi_1 - \xi_2 - \xi_3 - \xi_4)$
	$\delta(COO)$	$= \frac{1}{\sqrt{6}}$	$(2\gamma - \rho_1 - \rho_2)$
	$\delta_s(NH_3)$	$= \frac{1}{\sqrt{6}}$	$(\alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 - \beta_1 - \beta_2 - \beta_3)$
	$\delta'_s(NH_3)$	$= \frac{1}{\sqrt{6}}$	$(2\alpha_1 - \alpha_2 - \alpha_3)$
Balancements dans le plan	$\omega(CH_2)$	$= \frac{1}{2}$	$(\xi_1 + \xi_2 - \xi_3 - \xi_4)$
	$r(COO)$	$= \frac{1}{\sqrt{2}}$	$(\rho_1 - \rho_2)$
	$r/\!/(NH_3)$	$= \frac{1}{\sqrt{6}}$	$(2\beta_1 - \beta_2 - \beta_3)$

Symétrie A"

Valences	$\nu_a(CH_2)$	$= \frac{1}{\sqrt{2}}$	$(t_1 - t_2)$
	$\nu_a(NH_3)$	$= \frac{1}{\sqrt{2}}$	$(r_2 - r_3)$
Déformation	$\delta_a(NH_3)$	$= \frac{1}{\sqrt{2}}$	$(\alpha_2 - \alpha_3)$
Balancements hors du plan	$\gamma(COO)$	$= \frac{1}{\sqrt{2}}$	$(\chi_1^{**} + \chi_2)$
	$r(CH_2)$	$= \frac{1}{2}$	$(\xi_1 - \xi_2 - \xi_3 + \xi_4)$
	$r\perp(NH_3)$	$= \frac{1}{\sqrt{2}}$	$(\beta_2 - \beta_3)$
Torsions	$t(COO)$	$= \tau_1^{***}$	
	$t(CH_2)$	$= \frac{1}{2}$	$(\xi_1 - \xi_2 + \xi_3 - \xi_4)$
	$t(NH_3)$	$= \tau_2$	

Tableau I : coordonnées de groupe de la glycine. Par souci de simplicité nous avons fait l'économie des facteurs Δ pour désigner le déplacement des atomes.

* $\xi_1 = \widehat{NC_1H_4}$; $\xi_2 = \widehat{NC_1H_5}$; $\xi_3 = \widehat{C_2C_1H_5}$; $\xi_4 = \widehat{C_3C_1H_4}$;
$\ell(C_1N) = 1{,}48$ Å ; $\ell(C_1C_2) = 1{,}525$ Å ; $\ell(C_2O) = 1{,}25$ Å ;
$\widehat{C_1C_2O} = 117°$; $\ell(C_1H) = 1{,}09$ Å ; $\ell(NH) = 1{,}0$ Å

** L'angle χ_i correspond à la sortie hors du plan $C_1C_2O_i$ l'atome d'oxygène O_i

*** τ_1 et τ_2 mettent en jeu tous les angles dièdres

1.2.1.1. Géométrie approchée : $\psi = 180°$

1°) Sous matrice A'

Pour le groupement CH_2 et pour le squelette NCC, nous avons introduit le champ de force de molécules voisines (12, 26, 27). Nous avons admis que les groupes NH_3^+ et CH_3 ont la même structure de champ de force (26, 27).

En l'absence de résultats concernant le groupement COO^-, les valeurs des constantes de forces principales et d'intéraction correspondantes ont été déterminées à partir des effets isotopiques de l'oxygène 18.

Détermination du champ de force du groupement COO^-

- vibrations $\nu_a(COO)$, $r(COO)$, $\delta(CCN)$

Les trois mouvements $\nu_a(COO)$, $r(COO)$ et $\delta(CCN)$ sont couplés ; le calcul montre qu'il faut introduire les intéractions $f|\nu_a(COO), r(COO)|$ et $f|r(COO), \delta(CCN)|$. Les deux modes de plus basse fréquence sont insensibles à la valeur de $F|\nu_a(COO)|$et $f|\nu_a(COO), r(COO)|$, aussi avons-nous d'abord considéré le système $r(COO)$, $\delta(CCN)$ et calculé l'intéraction $f|r(COO), \delta(CCN)|$ qui permet d'obtenir un bon accord pour les effets isotopiques de l'azote 15. Cette intéraction étant fixée ainsi que $F|r(COO)|$ et $F|\delta(CCN)|$, il faut déterminer $F|\nu_a(COO)|$ et $f|\nu_a(COO), r(COO)|$. Seul le mode mettant principalement en jeu $\nu_a(COO)$ dépend de ces deux constantes et l'on a :

$$\nu_a^2 (C^{16}O_2) = a\, F|\nu_a(COO)| + b\, f|\nu_a(COO), r(COO)|$$

et

$$\nu_a^2 (C^{18}O_2) = a'F|\nu_a(COO)| + b'f|\nu_a(COO), r(COO)|$$

a, b, a' et b' étant des coefficients qui dépendent des vecteurs propres, c'est-à-dire de F et f ; on ne peut donc pas résoudre directement ce système, il faut utiliser une méthode itérative. Nous avons porté sur la figure 4 l'effet isotopique ^{18}O calculé dans le cas du composé d_3 à partir de différents couples de valeurs de F et f choisies comme indiqué en légende de cette figure.

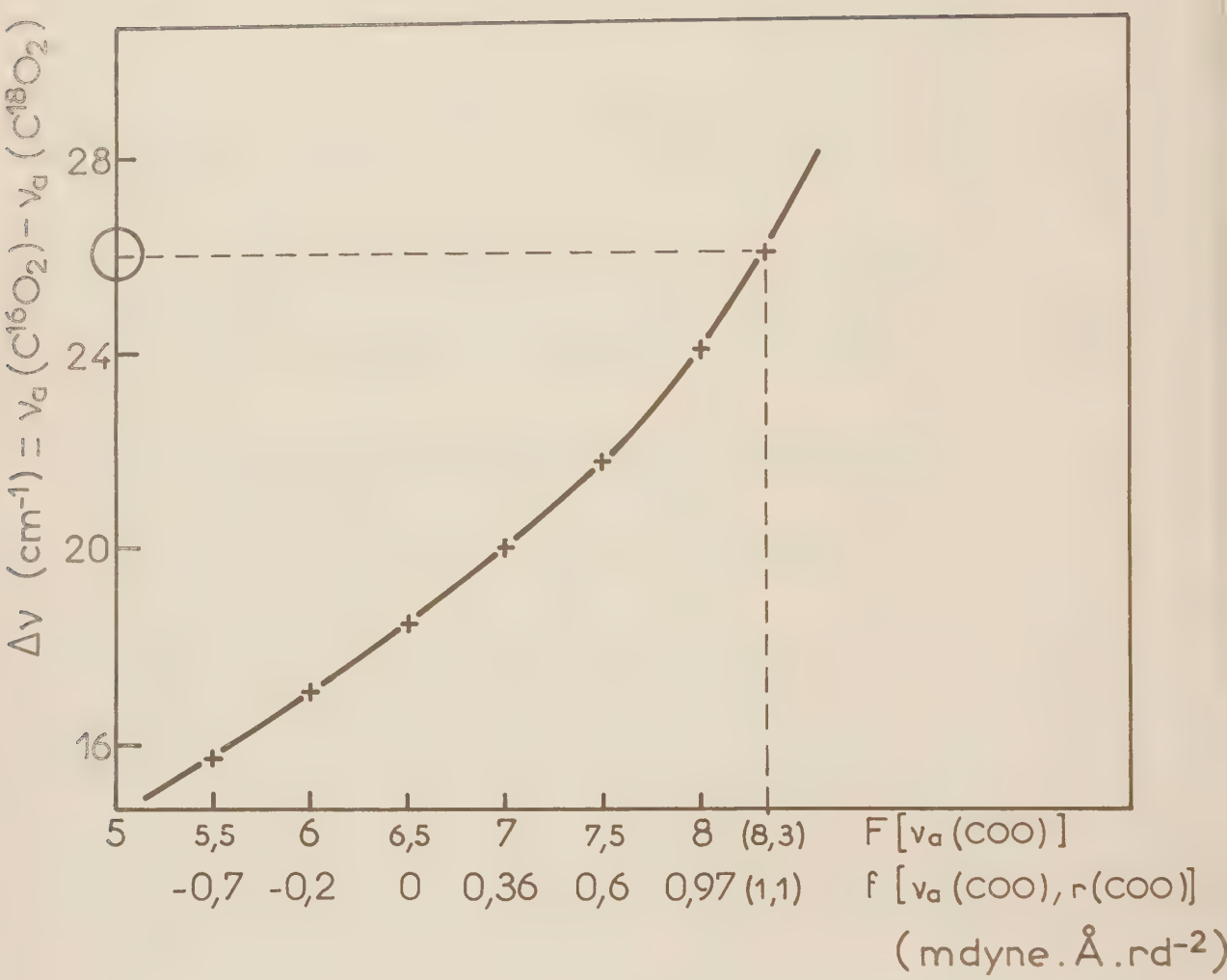


Figure 4 : Variation de l'effet isotopique de l'oxygène 18 sur la vibration ν_a(COO) en fonction du couple F|ν_a(COO)| et f|ν_a(COO), r(COO)|. A partir de a et b calculés pour un couple de constantes de force donné, on détermine la valeur de Δf correspondant à un ΔΓ de 0.5, on obtient ainsi dans un nouveau calcul l'effet isotopique ^{18}O et de nouvelles valeurs de a et b qui sont utilisées pour la perturbation suivante. O = valeur expérimentale.

- vibrations $\nu_s(COO)$, $\omega(CH_2)$, $\nu(CC)$ et $\delta(COO)$

Les vibrations $\nu_s(COO)$, $\omega(CH_2)$, $\nu(CC)$ et $\delta(COO)$ ont été attribuées dans le dérivé d_0 respectivement à 1411, 1332, 892 et 697 cm^{-1} bien que ces mouvements soient très couplés (19, 21). Comme on le voit sur le tableau II, plusieurs jeux de constantes de forces permettent de rendre compte des fréquences expérimentales ; seule l'utilisation des effets isotopiques de l'oxygène 18 permet de lever l'indétermination.

$F|\delta(COO)|$ joue peu sur l'effet isotopique global $\Sigma\ \Delta\nu\ ^{18}O$ donné sur le tableau II. Cette constante de force étant fixée, on cherche tout d'abord, par une méthode d'essais, les valeurs $F|\nu_s(COO)|$, $F|\nu(CC)|$ et $f|\nu_s(COO), \nu(CC)|$ qui conduisent à un $\Sigma\ \Delta\nu\ ^{18}O$ proche de la valeur expérimentale 54 cm^{-1} et en même temps à un effet isotopique correct sur la bande à 890 cm^{-1}. L'intéraction $f|\nu_s(COO), \omega(CH_2)|$ permet de répartir l'effet isotopique restant entre les absorptions à 1411 et 1322 cm^{-1}. Cette recherche est illustrée sur le tableau II.

2°) Sous matrice A"

A partir d'un champ de force diagonal, on calcule avec une bonne approximation les fréquences des vibrations $t(CH_2)$ et $r_\perp(NH_3)$; pour rendre compte de l'effet isotopique de l'azote 15, il faut cependant introduire la constante d'intéraction $f|t(CH_2), r_\perp(NH_3)|$. Pour améliorer l'ensemble des effets isotopiques, les constantes $f|r(CH_2), r_\perp(NH_3)|$ et $f|r(CH_2), \gamma(COO)|$ ont été nécessaires.

La vibration $t(NH_3)$ est observée à 520 cm^{-1}, il n'est pas possible de lui donner une fréquence aussi élevée en augmentant uniquement la constante principale correspondante ; en effet, les modes mettant principalement en jeu les mouvements $\gamma(COO)$ et $r(CH_2)$ sont alors fortement perturbés, ce qui n'est pas cohérent avec l'attribution des spectres. Pour retrouver les effets isotopiques ^{15}N et ^{18}O expérimentaux (tab. IV et V), on doit introduire simultanément les intéractions $f|t(NH_3), r(CH_2)|$ et $f|t(NH_3), \gamma(COO)|$.

$F\|\nu_s(COO)\|$	$F\|\nu(CC)\|$	$f\|\nu_s(COO),\nu(CC)\|$	$f\|\omega(CH_2)\|$	$f\|\nu_s(COO),\omega(CH_2)\|$	$\Sigma\ \Delta\nu^{18}O$ (a)	Attribution	$\nu(cm^{-1})$ calc. (b)	$\Delta\nu^{18}O$ calc. (b)	Distribution d'énergie potentielle ($100\ L_{ik}^2\ F_{ii}/\lambda_k$)		
									$\nu_s(COO)$	$\nu(CC)$	$\omega(CH_2)$
10,7	3,9	1,1	0,687	-0,15	54,5	$\nu_s(COO)$	1409	18	54	29	23
						$\omega(CH_2)$	1321	11,5	32	20	53
						$\nu(CC)$	900,5	25	16	35	0
10,7	3,9	1,1	0,687	0	55	$\nu_s(COO)$	1396	26	62	25	2
						$\omega(CH_2)$	1330	3	1	5	80
						$\nu(CC)$	900,5	26	18	36	0
9,4	4,23	0,62	0,687	0	51	$\nu_s(COO)$	1406	16	51	37	12
						$\omega(CH_2)$	1334	8	14	0	70
						$\nu(CC)$	890	27	23	29	1
8,4	4,7	0,4	0,687	0	45	$\nu_s(COO)$	1418	8,5	29	29	9
						$\omega(CH_2)$	1324	8,5	14	1	50
						$\nu(CC)$	880,5	28	34	30	1

Tableau II : Evolution des effets isotopiques $\Delta\nu\ ^{18}O$ et des répartitions d'énergie potentielle en fonction du champ de force.

(a) Somme des effets isotopiques $\Delta\nu\ ^{18}O$ calculés à partir des modes normaux mettant en jeu de façon notable la coordonnée $\nu_s(COO)$.

(b) Les fréquences expérimentales correspondantes, suivies entre parenthèses de l'effet isotopique $\Delta\nu\ ^{18}O$, sont les suivantes : 1411 (16) cm^{-1} ; 1322 (13) cm^{-1} ; 890 (25) cm^{-1}.

1.2.1.2. Géométrie réelle de la forme α : $\psi = 161^{\circ}$

Si l'on applique le champ de force approché déterminé ci-dessus à la géométrie réelle, on obtient une bonne concordance entre fréquences calculées et expérimentales ; cependant la distribution d'énergie potentielle met en évidence un mélange des mouvements r(COO) et $t(NH_3)$ que les effets isotopiques observés ne justifient pas. Ces mouvements qui appartiennent à deux types de symétrie différents dans l'hypothèse d'une molécule plane, peuvent en effet se coupler dans la forme α . L'introduction de l'intéraction $f|r(COO), t(NH_3)|$ conduit à un meilleur accord avec l'expérimental.

Nous avons raffiné 16 constantes de force principales et 10 constantes de force d'intéraction à partir de 80 fréquences expérimentales*. Les valeurs obtenues sont groupées dans le tableau III. L'écart entre nombres d'onde calculés et observés est de l'ordre de 0,4 %. De même les effets isotopiques ^{15}N et ^{18}O sont en bon accord avec les valeurs expérimentales à l'exception des effets ^{15}N des vibrations $\delta_s(ND_3)$, $\delta'_s(ND_3)$ et $\delta_a(ND_3)$(tab.V). Nous expliquons cette différence par l'approximation introduite dans le calcul : le groupement $\overset{+}{N}H_3$ a été supposé tétraédrique alors que l'on sait que le réseau de ponts d'hydrogène autour de l'atome d'azote ne possède pas la symétrie trigonale (18). Notons cependant que la somme calculée de ces trois effets isotopiques est voisine de celle mesurée sur les spectres.

1.2.2. Résultats et discussion

1.2.2.1. Champ de force

Les constantes de force relatives aux groupements isoélectroniques $\overset{+}{N}H_3$ et CH_3 sont très proches (12, 26). Il en est de même si l'on compare les valeurs obtenues pour les groupes méthylènes de la glycine et de la cyclohexanone (27). La constante $F|\delta(CCN)|$ est beaucoup plus élevée que $F|\delta(CCC)|$ des carbures ou des cétones ; peut-être s'agit-il d'un caractère particulier des acides aminés bi-polaires.

---

* Les positions des vibrations $\nu(NH_3)$ et $\nu(ND_3)$ n'étant pas connues, nous avons fixé les constantes de force correspondantes à des valeurs raisonnables.

$F\|\nu(C\text{-}O)\|^*$	9,4		$F\|\delta_s(NH_3)\|$	0,584	(0,555)
$f\|\nu(CO, \nu(CO)\|^*$	1,1		$F\|\delta'_s(NH_3)\|$	0,558	(0,555)
$F\|\delta(COO)\|^*$	1,45	(1,30)	$F\|\delta_a(NH_3)\|$	0,555	(0,555)
$F\|r(COO)\|$	1,59	(1,5)	$F\|r\nparallel(NH_3)\|$	0,704	(0,68)
$F\|\gamma(COO)\|$	0,315		$F\|r\perp(NH_3)\|$	0,683	(0,68)
$F\|t(COO)\|$	0,0043		$F\|t(NH_3)\|$	0,0051	—
$F\|\nu(CC)\|$	3,9		$f\|\nu(CN), \delta_s(NH_3)\|$	- 0,234	
$F\|\nu(CN)\|$	4,34		$f\|r\perp(NH_3), t(CH_2)\|$	- 0,108	
$F\|\delta(CCN)\|$	1,86	(1,3)	$f\|r\perp(NH_3), r(CH_2)\|$	- 0,0345	
$f\|\nu_s(COO), \nu(CC)\|^*$	1,1		$f\|t(NH_3), r(CH_2)\|^*$	- 0,018	
$f\|\nu_s(COO), \delta(COO)\|^*$	0,2		$F\|\nu_s(CH_2)\|$	4,923	
$f\|\nu(CC), \delta(COO)\|^*$	-0,4		$F\|\nu_a(CH_2)\|$	4,812	
$f\|\nu_a(COO), r(COO)\|^*$	1,1		$F\|\delta(CH_2)\|$	0,551	
$f\|\delta(CCN), r(COO)\|^*$	0,51	(0,3)	$F\|\omega(CH_2)\|$	0,687	
$f\|r(CH_2), \gamma(COO)\|$	0,035		$F\|t(CH_2)\|$	0,674	
$f\|t(NH_3), r(COO)\|$	-0,0089		$F\|r(CH_2)\|$	0,708	
$f\|\nu_s(COO), \omega(CH_2)\|^*$	-0,15		$f\|\nu(CC), \delta(CH_2)\|$	- 0,143	
$f\|r\nparallel(NH_3), \nu(CC)\|$	0,093		$f\|\nu(CC), \omega(CH_2)\|$	- 0,154	
$f\|t(NH_3), \gamma(COO)\|^*$	0,0076		$f\|\nu(CN), \delta(CH_2)\|$	- 0,272	
			$f\|\nu(CN), \omega(CH_2)\|$	0,371	

Tableau III : Champ de force de valence de la glycine α ; les valeurs données entre parenthèses sont celles correspondant à la solution aqueuse lorsqu'elle diffèrent de l'état solide. Le champ de force des formes cristallines β et γ sont identiques à celui de la forme α sauf pour $F|t(NH_3)|$ qui vaut respectivement : 0,0048 et 0,0057 mdyne.Å.rd^{-2}.

Les constantes de force

- des liaisons sont exprimées en mdyne.$Å^{-1}$
- des angles sont exprimés en mdyne.Å.rd^{-2}
- liaison - angle sont exprimés en mdyne.rd^{-1}

* Constantes de force fixées dans le raffinement.

Les constantes F|ν(CN)|et F|ν(CC)| sont du même ordre de grandeur ; il en est de même des intéractions f|ν(CR), δ(CH_2)| et f|ν(CR), ω(CH_2)| dans lesquelles R = C ou N.

En ce qui concerne le groupe COO^-, deux remarques peuvent être faites : la constante F|ν(CO)| est proche de celle de la double liaison d'une cétone ; l'intéraction f|ν(CO), ν(CO)| a une valeur très élevée, ce qui est en accord avec la délocalisation électronique du groupe.

1.2.2.2. Attribution et répartition d'énergie potentielle

Nous avons rassemblé sur les tableaux IV à VII les fréquences et les effets isotopiques ^{15}N et ^{18}O calculés et observés ainsi que les répartitions d'énergie potentielle par rapport aux constantes de force principales ; nous y avons joint les attributions suggérées par les spectres.

Un examen rapide de ces tableaux montre que, au-dessous de 1400 cm^{-1}, la plupart des modes normaux mettent en jeu plusieurs vibrations de groupe. Nos résultats conduisent à rejeter l'interprétation du spectre de la glycine d_0 donnée par PINCHAS (20) mais vérifient dans l'ensemble celle proposée par DUPUY (19) et SHIMANOUCHI (21). Notons cependant que, pour le composé d_2, les attributions des vibrations ν(CN) et t(CD_2) d'une part, t(NH_3) et γ(COO) d'autre part, doivent être permutées. Il en est de même pour les mouvements δ(CD_2) et ω(CD_2) des glycines d_2 et d_5. Cette dernière conclusion, en accord avec celle de SHIMANOUCHI (21), est confirmée par la polarisation des raies Raman des solutions aqueuses.

La répartition d'énergie potentielle publiée par SHIMANOUCHI (21) est proche de la nôtre, bien qu'il ait négligé les vibrations du groupement NH_3^+. Il trouve que l'absorption vers 1370 cm^{-1} provient principalement de ν_s(COO), alors que notre calcul montre que ce mode met également en jeu les coordonnées ω(CH_2), ν(CC) et δ(COO). Enfin, contrairement aux résultats de cet auteur, les mouvements r(COO) et δ(CCN) du dérivé d_0 sont localisés (tableau IV).

(cm⁻¹)		Δν 18 O*		Δν 18 N*		Distribution d'énergie potentielle 100 $L^2_{ik} F_{ii}/\lambda_k$	Attribution (19)
obs.(19)	calc.	obs.	calc.	obs.(19)	calc.		
	3011	0	0	0	0	99 $\nu_a(CH_2)$	$\nu_a(CH_2)$
	2969	0	0	0	0	99 $\nu_s(CH_2)$	$\nu_s(CH_2)$
	1621	0	0	?	1,5	91 $\delta'_s(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$
	1618	0	0	?	1	90 $\delta_a(NH_3)$	
1587	1588,5	~ 24	26	0	0	105 $\nu_a(COO)$, 13 r(COO)	$\nu_a(COO)$
1521	1521	0	0	~ 7	8	92 $\delta_s(NH_3)$	$\delta_s(NH_3)$
	1507						
1443	1441			0	0	85 $\delta(CH_2)$	$\delta(CH_2)$
1411	1408	19	18	~ 1	0,5	54 $\nu_s(COO)$, 29 $\nu(CC)$, 23 $\omega(CH_2)$, 17 $\delta(COO)$	$\nu_s(COO)$
1332,5	1321,5	12	11,5	2,5	2	53 $\omega(CH_2)$, 32 $\nu_s(COO)$, 10 $\delta(COO)$**	$\omega(CH_2)$
1313	1316,5			4	3,5	56 $t(CH_2)$, 19 $r_\perp(NH_3)$**	$t(CH_2)$
1139	1136,5	1	1	~ 3	5,5	57 $r_{/\!/}(NH_3)$, 12 $\delta(CCN)$, 10 $\nu(CN)$	$r(CH_2)$
1110,5	1114,5	2,5	1	1	2,5	36 $r_\perp(NH_3)$, 26 $t(CH_2)$, 20 $r(CH_2)$	$r(CH_2)$
1032,5	1041,5	2,5	2,5	9	7,5	63 $\nu(CN)$, 8 r(COO), 8 $r_{/\!/}(NH_3)$, 7 $\nu(CC)$	$\nu(CN)$
910	917	25,5	25	0,5	0,5	33 $r(CH_2)$, 26 $r_\perp(NH_3)$, 16 $\gamma(COO)$**	$r(CH_2)$
892	900,5			1	0,5	35 $\nu(CC)$, 16 $\nu_s(COO)$, 12 $\delta(COO)$**	$\nu(CC)$
697	698,5	18	19	1	0,5	47 $\delta(COO)$, 19 $\delta(CCN)$, 7 $\nu(CC)$	$\delta(COO)$
607	606,5	6,5	6	0	0,5	65 $\gamma(COO)$, 31 $t(NH_3)$, 27 $r(CH_2)$	$\gamma(COO)$
~ 520	522	0,5	1,5	1	0	74 $t(NH_3)$, 6 r(COO)	$t(CH_2)$
501	501,5	12,5	13	2,8	2,5	77 r(COO), 13 $\nu(CN)$, 7 $r(CH_2)$	$r(CH_2)$
355	357,5	5,5	7,5	~ 3,5	4,5	54 $\delta(CCN)$, 15 $\nu(CC)$	$\delta(CCN)$
	135		2,5		0,5	93 t(COO)	

Tableau IV : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $H_3\overset{+}{N}\,CH_2\,COO^-$ dans la forme cristalline α.
* Les chiffres donnés sont les abaissements de fréquences.

(cm⁻¹)		Δν 18 O*		Δν 15 N*		Distribution d'énergie potentielle 100 $L^2_{ik} F_{ii}/\lambda_k$	Attribution (19)
obs.(19)	calc.	obs.	calc.	obs.(19)	calc.		
3007	3011	0	0	0	0	99 $\nu_a(CH_2)$	$\nu_a(CH_2)$
2972	2968,5	0	0	0	0	99 $\nu_s(CH_2)$	$\nu_s(CH_2)$
~1592	1588,5	26	26	0	0	106 $\nu_a(COO)$, 13 r(COO)	$\nu_a(COO)$
1441	1447	~ 2	1,5	0	0,5	91 $\delta(CH_2)$	$\delta(CH_2)$
1403	1408	19	17,5	1	0	53 $\nu_s(COO)$, 29 $\nu(CC)$, 24 $\omega(CH_2)$, 16 $\delta(COO)$	$\nu_s(COO)$
1323,5	1320,5	10	11,5	0	0,5	70 $\omega(CH_2)$, 23 $\nu_s(COO)$	$\omega(CH_2)$
1269	1269,5	1	0,5	1,5	1,5	84 $t(CH_2)$	$t(CH_2)$
1187,5	1185,5	1	0,5	8,5	15	73 $\delta_s(ND_3)$, 38 $\nu(CN)$	$\delta_s(ND_3)$
1176,5	1163	0	0	4,5	2,5	93 $\delta'_s(ND_3)$	$\delta_d(ND_3)$
1166,5	1159,5	0	0	5	2	94 $\delta_a(ND_3)$	
1043,5	1045	1,5	1,5	2	2	51 $r(CH_2)$, 17 $\gamma(COO)$, 16 $r_\perp(ND_3)$	$r(CH_2)$, $r_\perp(ND_3)$
1001	1000	3	2,5	2,5	2,5	24 $\nu(CN)$, 24 $\delta(CCN)$, 17 $r_{/\!/}(ND_3)$, 15 $\delta_s(ND_3)$ 12 r(COO)	$\nu(CN)$, $\nu(CC)$, $r_{/\!/}(ND_3)$
964,5	966	11,5	13	1,5	1	34 $\nu(CC)$, 14 $\nu(CN)$, 10 $\nu_s(COO)$, 8 $r_{/\!/}(ND_3)$	$\nu(CN)$, $\nu(CC)$, $r_{/\!/}(ND_3)$
823	823	17	17	4	3,5	42 $r_{/\!/}(ND_3)$, 27 $\delta(COO)$, 10 $\nu_s(COO)$	$\nu(CN)$, $\nu(CC)$ $r_{/\!/}(ND_3)$
763	767	1	1	2	2,5	71 $r_\perp(ND_3)$, 13 $\gamma(COO)$, 10 $t(CH_2)$, 9 $r(CH_2)$	$r(CH_2)$, $r_\perp(ND_3)$
666,5	662	11	14	0	0,5	34 $\delta(COO)$, 19 $r_{/\!/}(ND_3)$, 11 $\nu(CC)$, 11 $\delta(CCN)$	$\delta(COO)$
595,5	598	6	6	0	0	63 $\gamma(COO)$, 31 $r(CH_2)$, 19 $t(ND_3)$	$\gamma(COO)$
493	493,5	13	16	3	2	83 r(COO), 16 $\nu(CN)$	r(COO)
385	385	—	—	—	—	81 $t(ND_3)$	—
330	330	5,5	7	3	3	56 $\delta(CCN)$, 13 $\nu(CC)$	$\delta(CCN)$
—	126	—	2,5	—	0,5	92 t(COO)	—

Tableau V : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $D_3\overset{+}{N}\,CH_2\,COO^-$ dans la forme cristalline α.
* Les chiffres donnés sont les abaissements de fréquences.

$\nu(cm^{-1})$		Distribution d'énergie potentielle ($100\ L^2_{ik}\ F_{ii}/\lambda_k$)	Attributions (19)
Obs. (19)	calc.		
2255	2250	97 $\nu_a(CD_2)$	$\nu_a(CD_2)$
2160	2174,5	97 $\nu_s(CD_2)$	$\nu_s(CD_2)$
~ 1610	1620,5	92 $\delta'_s(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$
~ 1610	1616,5	91 $\delta_a(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$
~ 1590	1583,5	109 $\nu_a(COO)$, 13 r(COO)	$\nu_a(COO)$
1525	1513	101 $\delta_s(NH_3)$	$\delta_s(NH_3)$
1500			
1400	1395	76 $\nu_s(COO)$, 26 $\nu(CC)$, 23 $\delta(COO)$	$\nu_s(COO)$
1211	1203	39 $r_{//}(NH_3)$, 28 $\omega(CD_2)$, 13 $\nu(CC)$	$r(NH_3)$
1180	1180,5	69 $r_{\perp}(NH_3)$, 7 $t(CD_2)$	$r(NH_3)$
1109	1110	47 $\nu(CN)$, 24 $\omega(CD_2)$, 18 $r_{//}(NH_3)$ 9 $\delta(CD_2)$	$\delta(CD_2)$*
1054	1035,5	78 $\delta(CD_2)$, 19 r (NH_3)	$\omega(CD_2)$*
1041			
928	934	40 $t(CD_2)$, 29 $\gamma(COO)$, 17 $r(CD_2)$	$\nu(CN)$*
909	913	28 $\nu(CN)$, 21 $\omega(CD_2)$, 10 $r_{//}(NH_3)$	$t(CD_2)$*
872	875	30 $\delta(COO)$, 22 $\nu(CC)$, 20 $\omega(CD_2)$, 13 $\nu_s(COO)$	$\nu(CC)$
800	783	42 $t(CD_2)$, 20 $r(CD_2)$, 20 $r_{\perp}(NH_3)$ 17 (COO)	$r(CD_2)$, $\gamma(COO)$
669	664	37 δ(COO), 20 δ(CCN), 10 ν(CC)	$\delta(COO)$
544	543,5	33 $\gamma(COO)$, 31 $t(NH_3)$, 27 $r(CD_2)$ 16 r(COO)	$t(NH_3)$*
520	516	70 $t(NH_3)$	$\gamma(COO)$*
473	473	60 r(COO), 30 $r(CD_2)$, 17 $\gamma(COO)$ 9 $t(NH_3)$	r(COO)
~ 358	357	54 δ(CCN), 15 ν(CC)	δ(CCN)
——	127	95 t(COO)	——

Tableau VI : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $H_3\overset{+}{N}\ CD_2\ COO^-$ dans la forme cristalline α

* l'attribution (19) est infirmée par nos résultats.

$\nu(cm^{-1})$		Distribution d'énergie potentielle $100\ L^2_{ik}\ F_{ii}/\lambda_k$	Attribution (19)
obs.(19)	calc.		
~ 2222	2248	97 $\nu_a(CD_2)$	$\nu_a(CD_2)$
~ 2178	2181	97 $\nu_s(CD_2)$	$\nu_s(CD_2)$
1576	1584	109 $\nu_a(COO)$, 13 r(COO)	$\nu_a(COO)$
1392	1395	76 $\nu_s(COO)$, 26 $\nu(CC)$, 24 $\delta(COO)$	$\nu_s(COO)$
1192	1194	58 $\delta_s(ND_3)$, 37 $\nu(CN)$, 10 $\omega(CD_2)$	$\delta_s(ND_3)$
1178	1164	93 $\delta'_s(ND_3)$	$\delta_d(ND_3)$
1166	1159	94 $\delta_a(ND_3)$	
~ 1130	1148	39 $\omega(CD_2)$, 26 $\delta_s(ND_3)$, 15 $\nu(CC)$, 8 $r_{/\!/}(ND_3)$	$\delta(CD_2)$
1074	1075	63 $\delta(CD_2)$, 21 $\nu(CN)$, 10 $\omega(CD_2)$	$\omega(CD_2)$*
1015	998	39 $r_\perp(ND_3)$, 29 $t(CD_2)$, 11 $r(CD_2)$	$r_\perp(ND_3)$, $r(CD_2)$
954	948	21 $\delta(CD_2)$, 14 $\gamma(COO)$, 12 $r_{/\!/}(ND_3)$ 10 $t(CD_2)$ 10 $\delta(CCN)$	$\nu(CN)$, $\nu(CC)$ r (ND_3)
922	920	23 $t(CD_2)$, 17 $\gamma(COO)$, 15 $r(CD_2)$	$t(CD_2)$
872	870	31 $\delta(COO)$, 21 $\nu(CC)$, 20 $\omega(CD_2)$, 13 $\nu_s(COO)$	$\nu(CN)$, $\nu(CC)$ $r_{/\!/}(ND_3)$
804	799	47 $r_{/\!/}(ND_3)$, 16 $\omega(CD_2)$, 13 $\nu(CN)$	$\nu(CN)$, $\nu(CC)$, $r_{/\!/}(ND_3)$
707	705,5	47 $r_\perp(ND_3)$, 32 $t(CD_2)$, 20 $\gamma(COO)$	$r_\perp(ND_3)$, $r(CD_2)$
644	637	33 $\delta(COO)$, 15 $\nu(CC)$, 12 $r_{/\!/}(ND_3)$ 13 $\delta(CCN)$, 9 r(COO)	$\delta(COO)$
530	531	34 $\gamma(COO)$, 33 $r(CD_2)$, 18 r(COO), 10 $t(ND_3)$, 8 $\nu(CN)$	$\gamma(COO)$
465	466,5	61 r(COO), 30 $r(CD_2)$, 14 $\gamma(COO)$, 11 $t(ND_3)$, 8 $\nu(CN)$	r(COO)
334	329,5	57 $\delta(CCN)$, 14 $\nu(CC)$	$\delta(CCN)$
—	120	94 t(COO)	—

Tableau VII : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $D_3\overset{+}{N}\ CD_2\ COO^-$ dans la forme cristalline α

* l'attribution (19) est infirmée par nos résultats.

- CHAPITRE 3 -

DISCUSSION DE LA CONFORMATION DE LA GLYCINE A PARTIR DU CALCUL DES MODES NORMAUX DE VIBRATION

A partir des spectres infrarouges des trois variétés allotropiques de la glycine, nous avons tout d'abord cherché les modes de vibration sensibles à la variation de ψ ; nous avons ensuite tenté de retrouver ces résultats par le calcul.

1.3.1. Etude expérimentale

Les tableaux VIII et IX montrent que, parmi les fréquences d'absorption des trois formes cristallines, seules celles des mouvements $t(NH_3)$ et $t(ND_3)$ croissent régulièrement avec ψ . En outre, les variations de l'angle modifient de façon particulièrement importante les effets isotopiques du deutérium sur les vibrations $\gamma(COO)$ et $r(COO)$; ceci est illustré sur le tableau X pour le mouvement $r(COO)$. Enfin l'effet isotopique de l'oxygène 18 sur la vibration $\gamma(COO)$ semble lié de manière simple à l'angle ψ (tableau VIII).

1.3.2. Méthode de calcul et résultats

Le champ de force de la glycine α a été appliqué à différentes matrices $\underline{G}$ correspondant à des angles dièdres ψ variant de 180° à 150° avec un pas de 5°. Les fréquences calculées pour les angles ψ de chacune des formes cristallines sont portées sur les tableaux VIII et IX pour les dérivés d_0 et d_3 respectivement. Comme le montrent ces tableaux, les nombres d'onde obtenus pour les vibrations $t(NH_3)$ ou $t(ND_3)$ sont indépendants

Attribution (19)	Solution aqueuse Ψ = 180°		Forme γ Ψ = 167,2 ° (17)				Forme α Ψ = 161°(18)				Forme β = 155,2° (16)			
	ν(cm^{-1})		ν(cm^{-1})		Δν ^{18}O		ν(cm^{-1}) (1°)		Δν ^{18}O		ν(cm^{-1})		Δν ^{18}O	
	obs.	cal.	obs.	cal.	obs.	cal.	obs.	cal.	obs.	cal.	obs.	cal.	obs.	cal.
$\delta_d(NH_3)$	1600	1621	—	1621	—	0	1610	1621	0	0		[illegible]	—	0
$\nu_a(COO)$	~ 1600	1618	—	1618	—	0	1587	1618	0	0	1610	1613	—	0
$\delta_s(NH_3)$	~ 1500	1588	1577	1588,5	~ 20	26	1520	1588,5	~ 24	26		1589		26
$\delta(CH_2)$	1444	1521	1500	1521	0	0	1443	1521	0	0	1520	1521	—	0
$\nu_s(COO)$	1411	1440,5	1436	1440,5	—	1	1411	1441	3	1	1445	1441	—	1
$\omega(CH_2)$	1328	1409	1390	1409	—	18	1332,5	1409	16	18	—	1409	—	18
$r(CH_2)$	—	1320,5	1334	1321	15	12	1313	1321,5	13	11,5	1335	1322	—	~ 10,5
$r_{//}(NH_3)$	1120	1319	1323,5	1318			1130	1316,5			1310	1315,5		
$r_{\perp}(NH_3)$		1132,5	1154	1134	2	1	1110,5	1136,5	1	1	1134	1140		0,5
$\nu(CN)$	1031	1116,5	1126	1115	1,5	1	1032,5	1114,5	0,5	1	1118	1112	—	1,5
$t(CH_2)$	~ 920	1033,5	1042,5	1032,5	2,5	2,5	910	1031,5	2,5	2,5	1038	1030	—	2,5
$\nu(CC)$	896,5	911,5	929	914,5	26	25	892	917	25,5	25	914	920,5	22	25
$\delta(COO)$	658	904	891	902				900,5			892	898,5		
$\gamma(COO)$	583	692	685	696	15	20	697	698,5	18	19	704	703	16	18,3
$t(NH_3)$	—	606,5	606	607	5,5	5,3	607	606,5	6,5	6	606	606,5	7	6,9
$r(COO)$	5[illegible]	520	553	520,5	2,5	1,5	520	522	1,5	0,5	518	528	4	2,9
$\delta(CCN)$	360	506,5	501	501,5	7,5	16	501	501,5	12,5	16	482	498	8	14,4
$t(COO)$	—	357	355	357,5	2	8	335	357,5	5,5	7,5	360	357,5	4	7,9
		136	—	136	—	—	135	135	—	—	—	134,5	—	—

Tableau VIII : Comparaison des fréquences calculées et observées de l'ion $H_3\overset{+}{N}CH_2COO^-$ en solution aqueuse et dans les formes cristallines α, β et γ. Comparaison des effets isotopiques de l'oxygène 18.

Attribution (19)	Solution aqueuse Ψ = 180°		Forme γ Ψ = 167,2° (17)		Forme α Ψ = 161° (18)			Forme β Ψ = 155,2° (16)		
	ν(cm^{-1})		ν(cm^{-1})		ν(cm^{-1}) (19)		Δν ^{18}O	ν(cm^{-1})		Δν ^{18}O
	obs.	calc.	obs.	calc.	obs.	calc.	obs.	obs.	calc.	obs.
$\nu_a(COO)$	—	1588	1600	1588,5	1592	1588,5	26	1570	1589	—
$\delta(CH_2)$	1441	1447	1436	1447	1441	1447	2	—	1447	—
$\nu_s(COO)$	1408	1408	1400	1408	1403	1408	19	1400	1408	—
$\omega(CH_2)$	1323	1320	1319	1320,5	1323,5	1320,5	10	1324,5	1320,5	—
$t(CH_2)$	1271	1272	1272	1270	1269	1269,5	1	1277,5	1268	—
$\delta_s(ND_3)$	1165	1186	1212	1185,5	1187,5	1185,5	1	1201	1185	—
$\delta_d(ND_3)$		1163	1170	1163	1176,5	1163	0	1188	1163	—
		1159	1155	1159	1166,5	1159,5	0	1171,5	1159	—
$r(CH_2)$	1035	1039	1045	1043	1043,5	1045	1,5	1041	1048,5	—
ν(CN)	1000	1000	1013,5	1000	1001	1000	3	1000,5	999	1,5
ν(CC)	963	968	967	966,5	964,5	966	11,5	967,5	965	11
$r_{/\!/}(ND_3)$	833	823	823	823	823	823	17	827,5	822,5	16,5
$r_{\perp}(ND_3)$	—	767	789	767	763	767	1	766	767	1
δ(COO)	642	656	657,5	660,5	666,5	662	11	674	665,5	10
γ(COO)	581	598	586	598	595,5	598	6	597	598	7,5
r(COO)	495	495	494	492,5	493	493,5	13	484	497	11
$t(ND_3)$	—	386	400	385,5	385	385	—	360	384	—
δ(CCN)	300	330	335	330	330	330	5,5	333	329	—
t(COO)	—	127	—	126,5	—	126	—	—	126	—

Tableau IX : Comparaison des fréquences calculées et observées de l'ion $D_3\overset{+}{N}CH_2COO^-$ à l'état dissous et dans les formes cristallines α, β et γ, effets isotopiques de l'oxygène 18 observés dans les formes α et β.

de ψ , au contraire des valeurs expérimentales. On peut penser que le réseau de ponts d'hydrogène, assez différent dans les trois structures (15 à 17) est responsable des perturbations observées. Il suffit en effet de modifier la constante de force $F|t(NH_3)|$ pour rendre compte des fréquences de ces vibrations dans les spectres des formes cristallines γ et β .

Ainsi quand on passe d'une variété allotropique à une autre, outre la modification de G, il peut y avoir également variation de F. Par contre l'énergie potentielle de deux dérivés isotopiques est identique ; les différences de fréquences ne proviennent alors que de G et une discussion de la conformation est possible (28, 29).

	Solution aqueuse	Forme γ	Forme α	Forme β
d_0-d_3	12	7	8	-2
d_0-d_2	8	19	28	24
d_0-d_5	22	29	36	26
d_3-d_2	-4	12	20	26
d_3-d_5	10	22	28	28
d_2-d_5	14	10	8	2

Tableau X : Effet isotopique du deutérium sur la vibration r(COO)

L'effet isotopique d_i - d_j correspond à la différence entre la fréquence en cm^{-1} du dérivé d_i et du dérivé d_j.

Comme on le voit sur le tableau XI, les variations de fréquence observées pour les vibrations $\gamma(COO)$ et $r(COO)$ quand on passe par exemple du composé d_0 au composé d_2 s'expliquent par la participation plus ou moins grande des mouvements $r(CH_2)$ ou $r(CD_2)$ à ces modes de vibration quand ψ varie. Le graphique de la figure 5 permet de suivre les évolutions calculées de $\Delta\nu\ (d_i-d_j)$ pour différents couples de dérivés isotopiques. En portant sur ces courbes théoriques les valeurs expérimentales du tableau X, on constate que pour les formes α ,β et γ elles se groupent respectivement autour des angles $\psi = 161°$, 156° et 169° en excellent accord avec les résultats cristallographiques (fig. 1). Pour la solution aqueuse on est conduit à $\psi = 180° \pm 2°$ ce qui montre que dans l'eau la molécule est plane.

A partir de cette géométrie, il suffit de perturber le champ de force de la forme α pour rendre compte de l'ensemble du spectre de l'ion en solution aqueuse. Les effets isotopiques $\Delta\nu\ (d_i-d_j)$ calculés pour les vibrations $r(COO)$ et $\gamma(COO)$ avec ce nouveau champ de force (tab. III) sont très proches de ceux que nous avions précédemment déterminés comme on le voit sur le tableau ci-dessous, les écarts entre ces deux calculs sont de l'ordre de grandeur des incertitudes expérimentales, ce qui confirme bien que ces effets isotopiques, très sensibles à $\underline{G}$, sont indépendants de $\underline{F}$.

$\Delta\nu(d_0-d_j)$ sur $r(COO)$	Calculés avec le champ de force de la forme α	Calculés avec le champ de force de la solution aqueuse	Expérimentaux (solution aqueuse)
d_0-d_2	8,4	10	8
d_0-d_3	11,4	12,7	12
d_0-d_5	17,5	19,7	22
d_2-d_3	-3	-3	-4
d_2-d_5	9,1	9,7	14
d_3-d_5	6,1	7	10

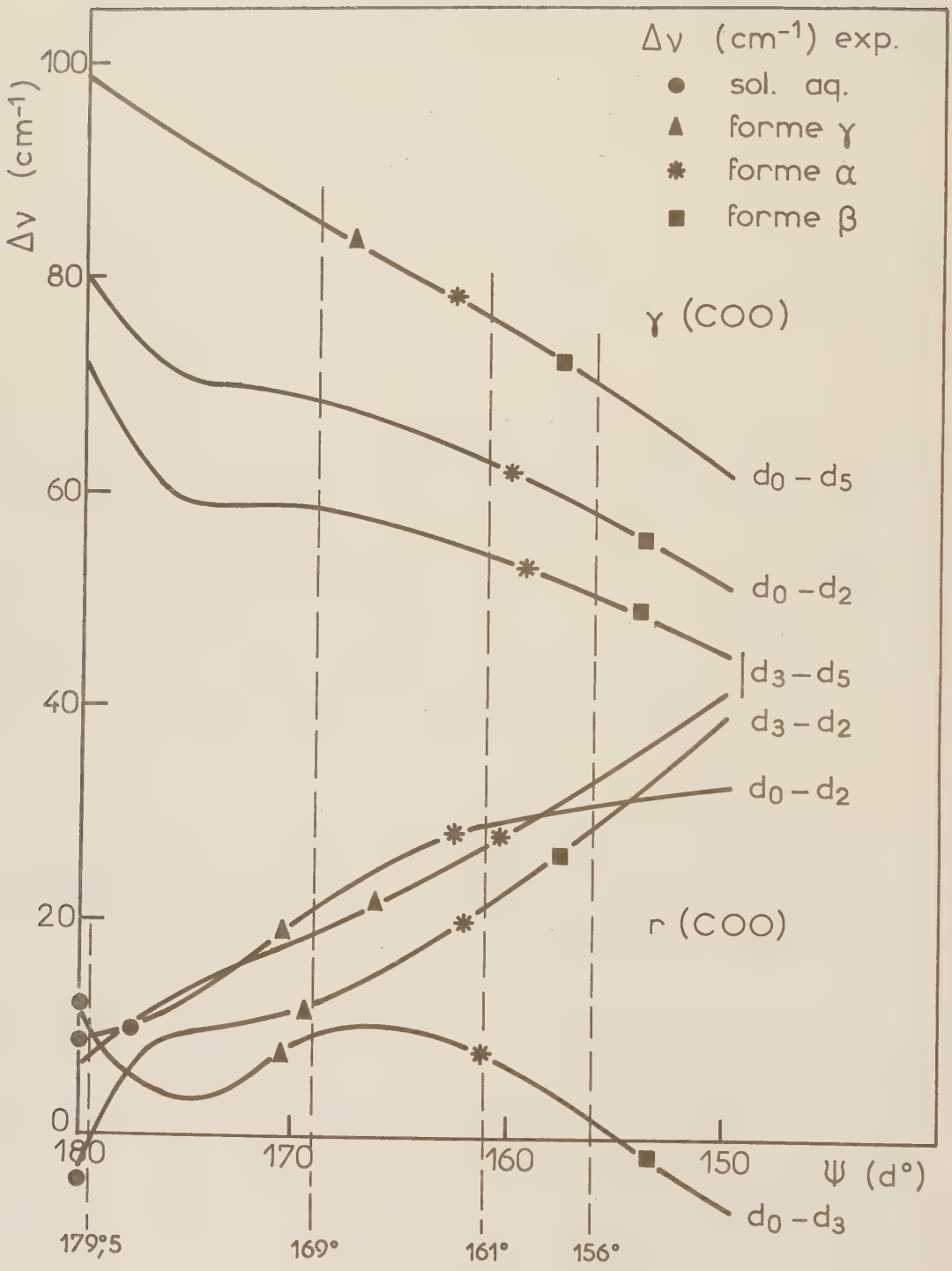


Figure 5 : Effets isotopiques du deutérium calculés pour γ(COO) et r(COO) en fonction de Ψ.

	ψ |(18)(16)(17)|	ν calc. (cm^{-1})	Dérivé $H_3^+NCH_2COO^-(d_0)$ Répartition d'énergie potentielle ($100\ L_{ik}^2 F_{ii}/\lambda_k$)				$\Delta\nu(d_0-d_2)$ (cm^{-1})	
			γ(COO)	t(NH_3)	r(CH_2)	r(COO)	Calc.	Exp.
Solution aqueuse	180°	606,5	71	44	32	0	100	(a)
Forme γ	167,2°	607	67	36	28	0	67	93(b)
" α	161°	606,5	65	31	27	0	63,5	63
" β	155,2°	606,5	61	25	24	0	57,5	56,5
			r(COO)	ν(CN)	r(CH_2)	γ(COO)		
Solution aqueuse	180°	506	78	18	0	0	8	8
Forme γ	167,2°	501	81	16	3	1	22	19
" α	161°	501	77	14	7	4	28	28
" β	155,2°	498	66	10	10	4	32	24 (b)

Tableau XI Influence de la valeur de ψ sur la fréquence, l'effet isotopique du deutérium et la répartition d'énergie potentielle des modes γ(COO) et r(COO) de la glycine.

(a) Masquée par r(COO).
(b) Le champ de force de la forme α n'est plus transférable car la vibration est très couplée avec t(NH_3).

- CHAPITRE 4 -

ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE LA GLYCINE EN SOLUTION AQUEUSE PAR DIFFUSION RAYLEIGH DEPOLARISEE

On sait que la Diffusion Rayleigh Dépolarisée (D.R.D.) permet de déterminer avec une bonne précision l'anisotropie optique moléculaire γ^2, grandeur très sensible à la conformation moléculaire.

Le principe de l'analyse conformationnelle par D.R.D. consiste à comparer l'anisotropie optique moléculaire expérimentale à l'anisotropie optique moléculaire calculée à partir d'une géométrie donnée de la molécule (8 et 30 à 33). Les anisotropies optiques moléculaires calculées sont obtenues par combinaison tensorielle des anisotropies optiques de liaison, ces paramètres ayant été déterminés à l'aide de molécules modèles. En effet la théorie de la valence optique (30, 34 à 36) suppose qu'une liaison donnée de la molécule étudiée et du composé modèle possède le même paramètre optique pourvu que le proche environnement de cette liaison soit identique dans les deux cas.

L'utilisation de cette technique à l'analyse conformationnelle de la glycine implique la connaissance des paramètres optiques de toutes les liaisons. Ceux des groupements COO^- et $\overset{+}{N}H_3$ n'ayant encore jamais été mesurés, il a été nécessaire de faire l'étude de différents composés modèles ; au préalable nous présenterons la détermination expérimentale de l'anisotropie optique moléculaire de la glycine.

1.4.1. Détermination de l'anisotropie optique moléculaire de la glycine en solution aqueuse

On ne mesure pas directement les valeurs expérimentales de l'anisotropie optique moléculaire γ^2 d'un soluté, mais l'intensité dépolarisée diffusée par la solution c'est-à-dire à la fois par le solvant et le soluté. Il est donc nécessaire de soustraire à cette intensité la contribution réelle du solvant pour connaître l'intensité diffusée par le soluté. La valeur expérimentale de γ^2 se calcule à l'aide de la relation suivante (37, 31) :

$$\langle \gamma^2 \rangle = \frac{135\lambda^4}{16\pi^4} \cdot \frac{1}{\mathcal{N}} \cdot \frac{M}{C} \left| i_s \frac{1}{(n^2+2)^2} - i_o \cdot \frac{C_o}{d_o} \frac{1}{(n_o^2+2)^2} \right| \frac{1}{VE^2}$$

dans laquelle

$\langle \gamma^2 \rangle$ est l'anisotropie optique moléculaire moyenne * du soluté
λ est la longueur d'onde du faisceau lumineux incident
$\mathcal{N}$ nombre d'Avogadro

M : masse moléculaire du soluté
C : concentration du soluté en $g.cm^{-3}$
n : indice de réfraction de la solution
n_o : indice de réfraction du solvant
i_s : intensité dépolarisée diffusée par la solution
i_o : intensité dépolarisée diffusée par le solvant
C_o : concentration du solvant en $g.cm^{-3}$
d_o : masse volumique du solvant en $g.cm^{-3}$
V : volume diffusant en cm^3
E : amplitude du champ électrique incident.

Les solutions aqueuses de glycine comme celles des molécules modèles que nous étudierons plus loin, diffusent peu ; on sait d'autre part que l'eau est un solvant peu anisotrope. Dans ces conditions l'incertitude sur l'intensi

---

* $\langle \gamma^2 \rangle$ est égale à l'anisotropie optique moléculaire du soluté si ce dernier ne se présente que sous une seule conformation. S'il existe des isomères de rotation dans la solution, $\langle \gamma^2 \rangle$ tient compte de l'anisotropie optique de chacun des isomères et de leur répartition statistique.

diffusée par le soluté risque d'être grande. Nous avons cependant pu obtenir, en utilisant une technique expérimentale rigoureuse (cf. conditions expérimentales), l'anisotropie optique moléculaire de la glycine en solution aqueuse avec une précision satisfaisante soit :

$$\gamma^2 = 9,4 \pm 0,3 \text{ Å}^6$$

(pour la longueur d'onde de la raie verte du mercure (λ = 5460 Å) et à 20°C).

1.4.2. Détermination de l'anisotropie optique de la liaison C=O dans le groupement COO^-

1.4.2.1. Détermination de la valeur expérimentale de l'anisotropie optique moléculaire des acétate et formiate de sodium

La détermination de l'anisotropie optique des liaisons C=O de la glycine nécessite comme nous venons de le voir l'étude de composés modèles possédant un proche environnement quasi-identique. Les molécules modèles utilisables dans ce cas sont de type $RCOO^-M^+$; pour éviter les problèmes posés par l'isomérie de rotation de R, nous avons choisi R = CH_3 et R = H ; M^+ est un cation métallique.

L'intensité dépolarisée diffusée par une solution aqueuse de carboxylate s'écrit :

$$i(\text{solution}) = i(RCOO^-) + i(\text{solvant}) + i\left|M^+(H_2O)_n\right|$$

l'ion métallique étant probablement solvaté. Pour connaître l'intensité diffusée par $RCOO^-$ il faut d'une part évaluer l'intensité diffusée par le cation, d'autre part, supposer que l'intensité diffusée par le solvant est la même quelque soit le soluté. Comme la D.R.D. est très sensible à l'organisation du milieu liquide, nous avons choisi un cation qui perturbe aussi peu que possible la structuration de l'eau, ce qui est le cas de l'ion Na^+.

Nous avons représenté sur la figure 6 l'intensité dépolarisée diffusée par différentes solutions de chlorure de sodium ; l'ion Cl^- n'est vraisemblablement pas solvaté, il est sphérique, et nous faisons porter tout l'effet sur l'ion solvaté $Na^+ (H_2O)_n$. Ainsi pour une concentration donnée, l'intensité dépolarisée diffusée mesurée représente la contribution $i(\text{solvant}) + i\left|Na^+(H_2O)_n\right|$ qu'il suffit de soustraire à l'intensité diffusée par une solution aqueuse

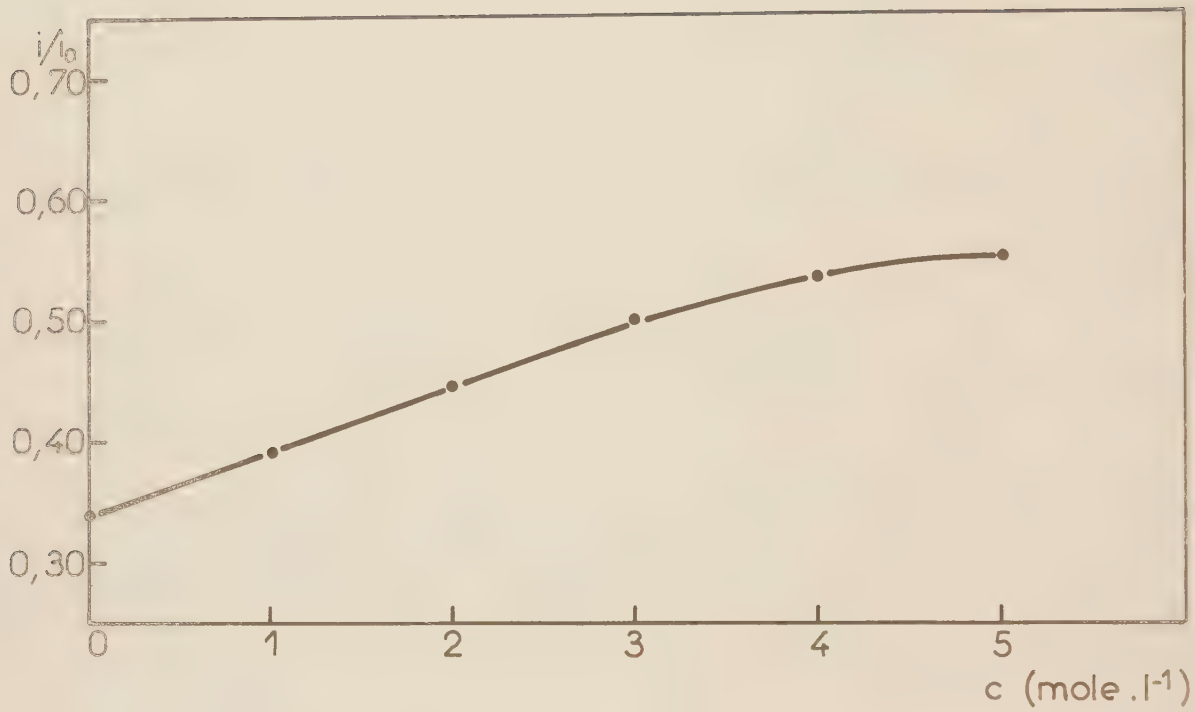


Figure 6 : Intensité dépolarisée diffusée par le chlorure de sodium en solution dans l'eau en fonction de la concentration.
L'intensité dépolarisée diffusée par le cyclohexane est prise comme référence.

de $RCOO^-$ Na^+, à même concentration, pour obtenir la valeur de $i(RCOO^-)$; il est alors possible de déterminer l'anisotropie optique de l'ion $RCOO^-$.

Certes la perturbation introduite par l'ion Na^+ est peu importante (fig. 6) néanmoins si elle était négligée, cela conduirait à une modification de 15 % de la valeur de γ^2 de l'ion $RCOO^-$, les intensités diffusées étant faibles. Finalement on obtient :

$$\gamma^2_{CH_3COO^-} = 7{,}45 \pm 0{,}15 \ \text{Å}^6$$

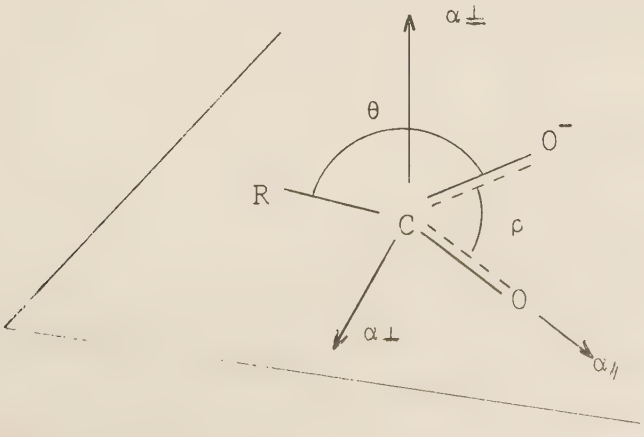
$$\gamma^2_{HCOO^-} = 7{,}35 \pm 0{,}15 \ \text{Å}^6$$

1.4.2.2. Calcul de l'anisotropie optique de la liaison C=O

D'après la théorie de la valence optique, on associe à une liaison quelconque un tenseur de polarisabilité caractérisant son anisotropie ; il existe toujours un système d'axes rectangulaires, dans lequel ce tenseur est diagonal ; le référentiel est alors dit "principal" et les trois composantes de ce tenseur appelées polarisabilités optiques principales : $\alpha_{//}$, $\alpha_\perp$ et $\alpha_{\perp\!\!\perp}$.

Le groupement COO^- est constitué de deux liaisons indiscernables (15). Pour simplifier le problème, nous avons supposé que ces liaisons C=O sont à symétrie de révolution, ce qui implique $\alpha_\perp = \alpha_{\perp\!\!\perp}$; la seule inconnue est alors l'anisotropie optique de liaison $\gamma_{C=O} = \alpha_{//} - \alpha_\perp$.

Le tenseur principal de polarisabilité d'une liaison C=O se représente comme suit :



θ = 117° (15)
ρ = 126° (15)
pour R = CH_3

En se donnant un trièdre de référence et connaissant la matrice des cosinus directeurs reliant les axes principaux de polarisabilité de chaque liaison à l'axe de référence, il est possible d'établir une relation entre l'anisotropie optique du groupement R et les anisotropies optiques de liaison. Dans le cas de l'ion carboxylate on obtient :

$$\gamma^2 = \gamma_R^2 + \gamma^2_{C=O}\left|1 + 3c^2\right| + \gamma_R\gamma_{C=O}\left|1 - 3c^2 + 6a^2c^2 - 6abcd\right|$$

expression pour laquelle a = cos θ , b = sin θ, c = cos ρ, d = sin ρ

Liaison ou groupement	$\gamma(\mathring{A}^3)$	$\alpha_{//}(\mathring{A}^3)$	$\alpha_{\perp}$ $\alpha_{\perp}$ $(\mathring{A}^3)$	Référence
C - H	0,22	0,82	0,60	38
N - H	0,20	0,85	0,65	39
C - C	1,31	1,38	0,07	38
CN et $C\overset{+}{N}$	1,24	1,44	0,20	39
C - CH_3	1,25	3,35	2,10	40
C=O	1,95			présent travail
O=C=N	2,7	4,69	1,99	8

Tableau XII : Anisotropie optique et polarisabilité optique principale des groupements et liaisons considérés dans cette étude.

En introduisant la valeur expérimentale de γ^2 dans cette relation, on est conduit à une équation du second degré dans laquelle $\gamma_{(C=O)}$ est l'inconnue ; la valeur γ_R utilisée dans le calcul est reportée sur le tableau XII. Dans le cas où R = CH_3 la seule racine positive de cette équation conduit à :

$$\gamma_{C=O} = 1,95 \text{ Å}^3$$

valeur identique à celle relevée pour l'anisotropie optique d'une liaison C=O (41). Il faut remarquer néanmoins que ce dernier paramètre provient de déterminations effectuées en solvant inerte.

L'anisotropie optique moléculaire calculée pour l'ion $HCOO^-$ à partir de ces résultats est égale à 7,4 Å^6, en bon accord avec la valeur expérimentale :

$$7,35 \pm 0,15 \text{ Å}^6$$

1.4.3. Détermination de l'anisotropie optique de la liaison C - $\overset{+}{N}$

Par analogie avec le travail précédent, on peut penser déterminer l'anisotropie optique de liaison $\gamma_{C\overset{+}{N}}$ à partir d'une molécule modèle comme le chlorydrate d'éthylamine (Cl^- $H_3\overset{+}{N}$ CH_2 CH_3). Malheureusement l'intensité dépolarisée diffusée par cette molécule en solution aqueuse est trop faible pour que la mesure de ce paramètre soit suffisamment précise. Dans ces conditions nous avons pris la valeur trouvée pour une liaison CN (tableau XII).

1.4.4. Calcul de l'angle ψ de la glycine

L'anisotropie optique moléculaire de la glycine a été calculée en fonction de ψ à l'aide d'un programme de calcul mis au point au laboratoire (8). Les anisotropies optiques de liaison utilisées sont portées sur le tableau XII. La courbe $\gamma^2 = f|\psi|$ est représentée sur la figure 7. La valeur expérimentale de γ^2 conduit à :

$$\psi = 170° \pm 10°$$

l'incertitude relativement importante provient en particulier de la faible pente de la courbe théorique dans ce domaine.

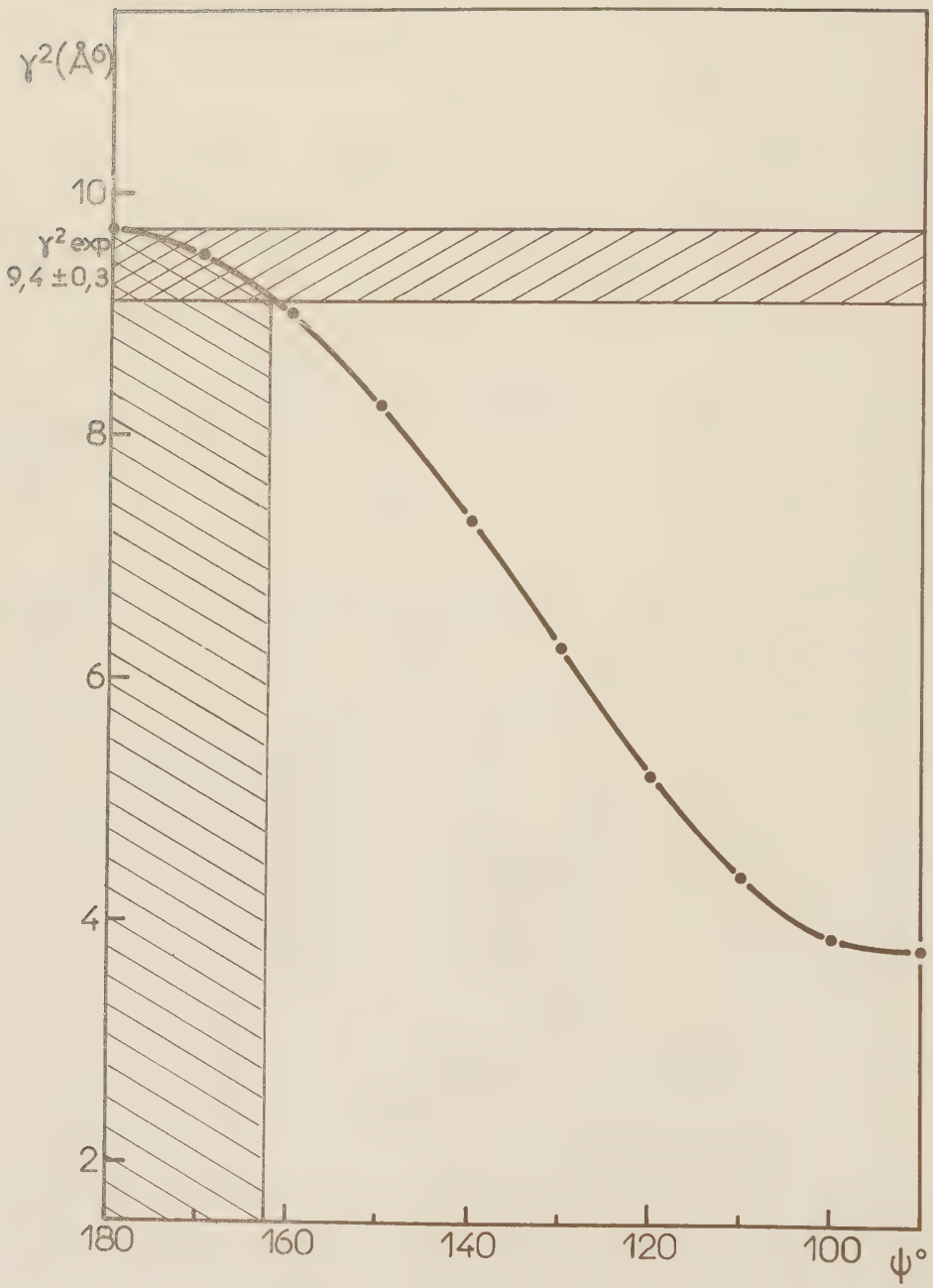


Figure 7 : Anisotropie optique moléculaire de la glycine calculée en fonction de ψ.

Ce résultat pourrait être mis en cause par le choix "arbitraire" de l'anisotropie optique de la liaison $C\overset{+}{N}$. Une étude critique de l'influence de ce paramètre sur les γ^2 calculés montre que dans un domaine de valeurs raisonnables de $\gamma_{C\overset{+}{N}}$, il n'y a de solution au problème que dans l'intervalle $150° \leq \psi \leq 180°$.

C O N C L U S I O N

Dans cette première partie nous avons mis au point une méthode permettant de déterminer de façon précise la conformation de la glycine à l'aide d'un calcul de modes normaux de vibration. Nous avons montré en particulier que certains effets isotopiques, très sensibles à la géométrie, sont peu perturbés par les modifications de la force des associations intermoléculaires, c'est-à-dire sont pratiquement indépendants des variations de F. Ainsi dans le cas de l'ion en solution aqueuse nous avons trouvé :

$$\psi = 180° \pm 2°$$

Ce résultat est en excellent accord avec celui que nous avons ensuite obtenu par Diffusion Rayleigh Dépolarisée :

$$\psi = 170° \pm 10°$$

compte tenu des difficultés expérimentales rencontrées pour son utilisation.

P A R T I E II

ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE LA GLYCYLGLYCINE ET DE LA TRIGLYCINE EN SOLUTION AQUEUSE

I N T R O D U C T I O N

La méthode de calcul conformationnel que nous venons de détailler a été mise au point dans le cas d'une molécule simple pour laquelle les variations de l'angle ψ sont faibles. On sait par contre que pour un peptide ces variations sont souvent très importantes (9) et on peut se demander si dans ce cas ce type d'analyse est encore applicable c'est-à-dire s'il est possible, avec un même champ de force, de rendre compte d'une manière satisfaisante des fréquences de vibration de deux conformères présentant de grandes différences angulaires. Aussi après avoir déterminé le champ de force de la glycylglycine, nous avons cherché s'il s'appliquait à son chlorhydrate qui possède à l'état solide une conformation très différente (43) .

Ces dipeptides ont plusieurs angles dièdres ϕ et ψ ; nous avons analysé les spectres de vibration de différents dérivés deutériés sélectivement sur un groupement proche de chacune des rotules de manière à mettre en évidence les relations existant entre les spectres et la conformation.

Nous présenterons tout d'abord l'interprétation des spectres de vibration et la recherche du champ de force de la glycylglycine forme α , puis celles du chlorhydrate.

- CHAPITRE 1 -

ATTRIBUTION DES SPECTRES DE VIBRATION DE LA GLYCYLGLYCINE FORME α ET DE SON CHLORHYDRATE A L'ETAT SOLIDE

2.1.1. Structure cristalline de la glycylglycine forme α et de son chlorhydrate

La glycylglycine existe sous trois formes cristallines α ,β et γ (44) ; seules les formes α et β ont fait l'objet de travaux cristallographiques (45, 46) mais c'est la forme α qui est toujours obtenue à partir d'une solution aqueuse et c'est elle que nous avons choisi d'analyser. Le chlorhydrate par contre ne possède qu'une variété allotropique contenant une molécule d'eau par molécule de peptide (43). Ces composés ont été étudiés à la fois par diffraction des rayons X (45, 43) et par diffraction des neutrons (46, 47). Leur conformation est définie par les angles de torsion ψ_1, ϕ_2 et ψ_2 qui correspondent respectivement aux rotations autour des liaisons C_1C_2, N_2C_3 et C_3 C_4 (fig. 8). Rappelons que la conformation totalement étendue est définie par : $\psi_1 = 180°$; $\phi_2 = 180°$ et $\psi_2 = 180°$.

Les stuctures de l'ion bipolaire et du chlorhydrate différent essentiellement par l'orientation relative des plans des groupements carboxyliques et peptidiques : pratiquement parallèles dans la forme α($\phi_2 = - 156,5°$)(46) ils sont presque perpendiculaires dans le cas du chlorhydrate ($\phi_2 = - 80°$)(47).

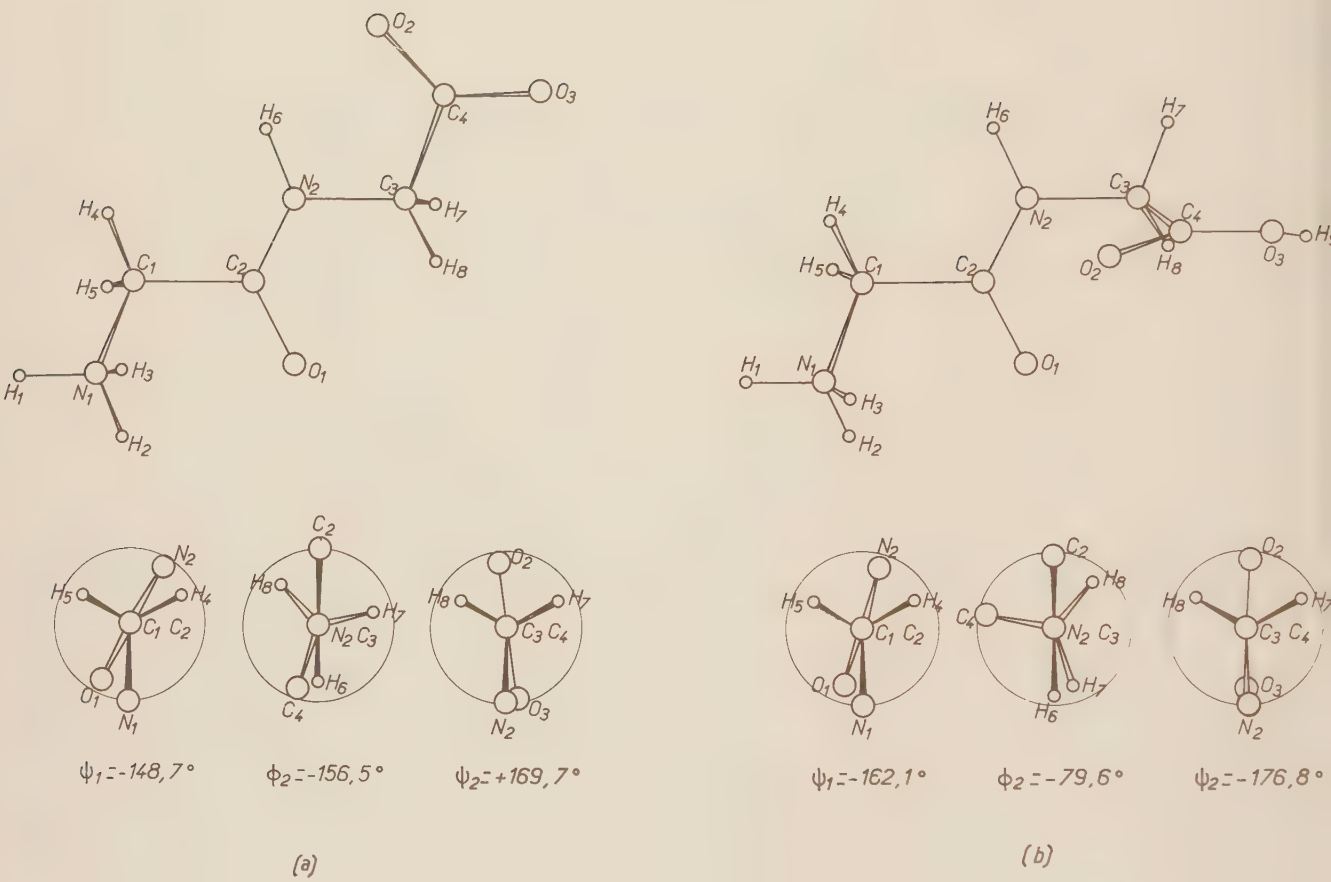


Figure 8 : Conformation de la glycylglycine forme α (a) et du chlorhydrate de glycyl-glycine à l'état solide (b) (convention IUPAC - IUB (42)).

2.1.2. Interprétation des spectres de vibration de la glycylglycine et de son chlorhydrate à l'état solide

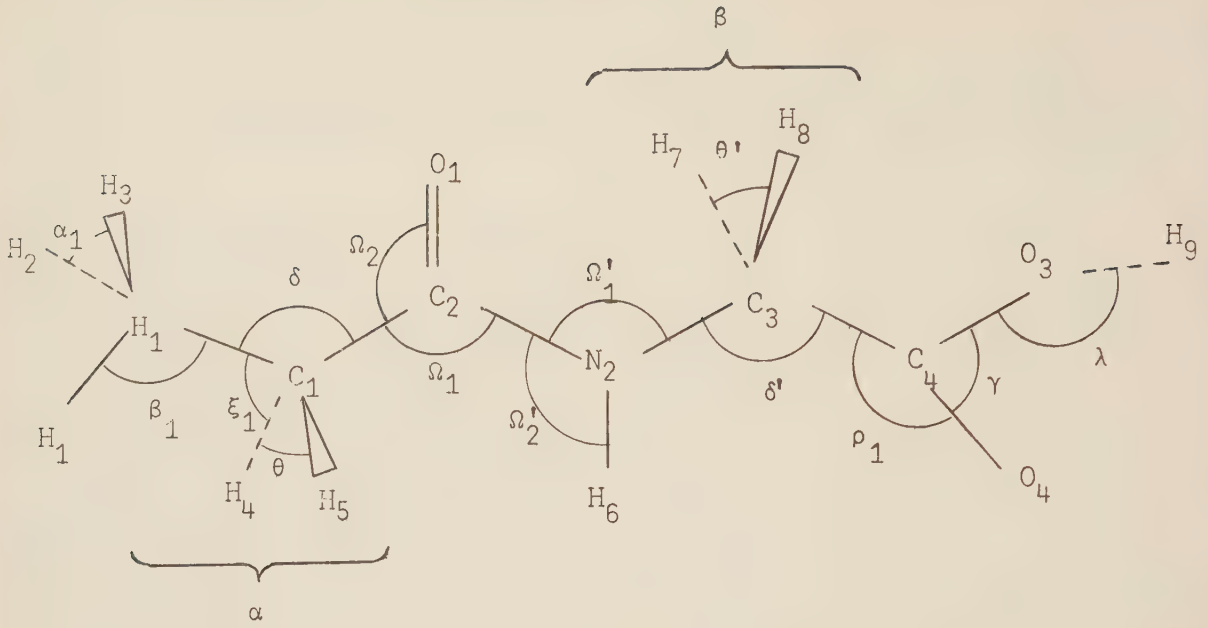
La glycylglycine et son chlorhydrate possèdent un seul groupement peptidique ; une première interprétation de leurs spectres peut être basée sur une comparaison avec ceux du N-méthylacétamide (NMA), de la glycine et de son chlorhydrate. C'est la méthode qu'avait utilisée GRENIE (48). Néanmoins cette technique d'attribution ne permet pas de différencier les deux groupements CH_2 de la diglycine - que nous noterons dans la suite $CH_{2\alpha}$ et $CH_{2\beta}$ (fig. 9) - ni les différentes vibrations $\nu(CC)$ et $\nu(CN)$. Il est donc nécessaire d'analyser les spectres de dérivés isotopiques substitués sélectivement sur chacun des groupements fonctionnels. La liste de ceux que nous avons étudiés ainsi que les abréviations employées pour les désigner sont données dans le tableau XIII, la méthode avec laquelle nous les avons synthétisés dans l'appendice I. Les spectres infrarouges des glycylglycines forme α sont représentés sur la figure 10, ceux des chlorhydrates sur la figure 11. Leur interprétation est reportée respectivement sur les tableaux XIV à XX, XXI et XXII ; afin de ne pas alourdir ce mémoire, nous centrerons notre discussion sur les dérivés hydrogénés d_0.

L'attribution a été faite en utilisant la notion de vibration de groupe ; dans le cas particulier du groupement CONH, les notations habituelles amide A et amide I à VII ont été conservées. Leur signification est donnée sur le tableau XXIII.

Les vibrations de valence $\nu(XH)$ n'étant pas influencées par la conformation, nous nous intéressons uniquement à la région 1700 - 200 cm^{-1} ; notons cependant la fréquence de la vibration amide A : 3288 cm^{-1} sur le spectre de la diglycine forme α et 3277 cm^{-1} pour son chlorhydrate.

2.1.2.1. Analyse vibrationnelle de la glycylglycine forme α

L'attribution de l'ensemble des absorptions comprises entre 1700 et 1400 cm^{-1} se déduit très facilement de la comparaison avec les spectres de la glycine et du NMA, elle est donnée dans le tableau XIV.



$R = N_1C_1 = 1{,}474$ Å

$S = C_1C_2 = 1{,}515$ Å

$r_1 = C_4O_2$ { 1,25 Å (a
1,207 Å (

$R' = N_2C_3 = 1{,}446$ Å

$S' = C_3C_4$ = { 1,518 Å (a)
1,504 Å (b)

$r_2 = C_4O_3$ { 1,25 Å (a
1,32 Å (b

$P = C_2N_2 = 1{,}326$ Å

$s = C_2O_1 = 1{,}238$ Å

$u = O_3H_9 = 1{,}08$ Å

$N_1H = 1{,}0$ Å

$C_1H = C_3H = 1{,}09$ Å

ρ_1 = { 117° (a)
125,4° (b)

ρ_2 = { 117° (a)
110,3° (b)

$\lambda = 111°$

Figure 9 : Paramètres géométriques de la diglycine (a) et de son chlorhydrate

$H_3\overset{+}{N}$ - CH_2 - CONH - CH_2 COO^- (d_0)

$H_3\overset{+}{N}$ - CH_2 - CO ^{15}NH - CH_2 COO^- (d_0 $^{15}N_2$)

$D_3\overset{+}{N}$ - CH_2 - COND - CH_2 COO^- (d_4)

$D_3\overset{+}{N}$ - CH_2 - CO ^{15}ND - CH_2 COO^- (d_4 $^{15}N_2$)

$H_3\overset{+}{N}$ - CD_2 - CONH - CH_2 COO^- ($d_{2\alpha}$)

$H_3\overset{+}{N}$ - CH_2 - CONH - CD_2 COO^- ($d_{2\beta}$)

$H_3\overset{+}{N}$ - CD_2 - CONH - CD_2 COO^- ($d_{4\alpha\beta}$)

$D_3\overset{+}{N}$ - CD_2 - COND - CH_2 COO^- ($d_{6\alpha}$)

$D_3\overset{+}{N}$ - CH_2 - COND - CD_2 COO^- ($d_{6\beta}$)

$D_3\overset{+}{N}$ - CD_2 - COND - CD_2 COO^- (d_8)

Tableau XIII - Dérivés isotopiques de la glycylglycine

1°) Région 1400 - 1200 cm^{-1}

Dans ce domaine doivent apparaître, outre la vibration amide III, les vibrations de groupe $\omega(CH_2)$ et $t(CH_2)$. Les trois mouvements étant susceptibles d'intéragir les uns avec les autres, l'interprétation de cette région nécessite l'analyse préalable des dérivés deutériés sélectivement sur les carbones C_α ou C_β.

Dans le dérivé deutérié sur les carbones C_α et C_β ($d_{4\alpha\beta}$), une seule bande est observée à 1328,5 cm^{-1} (fig. 10) elle correspond sans ambiguité à la vibration amide III.

$\nu(cm^{-1})$		$\Delta\ ^{15}N$*		Distribution d'énergie potentielle ($100\ L^2_{ik}$, F_{ii}/λ_k)	Attribution	
obs.	calc.	obs.	calc.		présent travail	(57)
3288	3293,5	7,5	8,7	99 ν(NH)	amide A	id.
1674 }		0		65 ν(C=O), 10 ν(CN), 15 δ_b	amide I	id.
1661 }	1668,5	4	2,7			
1629	1626,5	0	0	90 $\delta'_s(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$	id.
1605	1588	0	0	76 $\nu_a(COO)$, 23 $\delta_a(NH_3)$, 10 r(COO)	$\nu_a(COO)$	id.
1575	1588	0	0	64 $\delta_a(NH_3)$, 28 $\nu_a(COO)$	$\delta_d(NH_3)$	id.
1532	1532,5	~12	16,6	43 δ(NH), 40 ν(CN), 11 $\nu(CC)_\alpha$	amide II	id.
1482	1483	0	0,3	83 $\delta_s(NH_3)$, 14 $\omega(CH_2)_\alpha$	$\delta_s(NH_3)$	id.
1441	1447	0	0	37 $\delta(CH_2)_\beta$, 31 $\delta(CH_2)_\alpha$, 14 $\omega(CH_2)_\alpha$	$\delta(CH_2)$	id.
1441	1441	0	0,4	38 $\delta(CH_2)_\beta$, 37 $\delta(CH_2)_\alpha$	$\delta(CH_2)$	id.
1406	1403,5	0	0,3	46 $\nu_s(COO)$, 21 $\omega(CH_2)_\beta$, 27 $\nu(CC)_\beta$, 15 δ(COO), 13 $\delta(CH_2)_\beta$	$\nu_s(COO)$	id.
1388	1382,5	0	0,6	49 $\omega(CH_2)_\alpha$, 17 $\delta(CH_2)_\alpha$, 12 δ(NH), 10 $\delta_s(NH_3)$	$\omega(CH_2)_\alpha$, amide III	id.
1337	1335	0,6	0	55 $t(CH_2)_\alpha$, 23 $r_\perp(NH_3)$	$t(CH_2)_\alpha$, $r_\perp(NH_2)$ $\omega(CH_2)$	
1311	1313	0,4	2,4	65 $\omega(CH_2)_\beta$, 20 $\nu_s(COO)$	$\omega(CH_2)_\beta$	$t(CH_2)$
1252	1246	1,2	2,5	31 δ(NH), 17 ν(CN), 16 $\omega(CH_2)_\alpha$	$t(CH_2)_\beta$ et amide III	III + $\omega(CH_2)$
1233	1242	1,9	1,3	90 $t(CH_2)_\beta$	$\omega(CH_2)_\alpha$	——
1157	1157,5	0,9	0,4	63 $r_{/\!/}(NH_3)$	$r_{/\!/}(NH_3)$	id.
1134	1127,5	4,4	1	38 $r_\perp(NH_3)$, 33 $t(CH_2)_\alpha$, 14 $r(CH_2)_\alpha$	$r_\perp(NH_3)$	id.
1097	1096	8,1	10,1	49 $\nu(CN)_\beta$, 10 $\omega(CH_2)_\beta$	$\nu(CN)_\beta$	——
1040	1027,5	3	1,9	64 $\nu(CN)_\alpha$	$\nu(CN)_\alpha$	——
1001	1006,5	0,9	2,5	51 $r(CH_2)_\beta$, 13 γ(COO)	$r(CH_2)_\beta$	squelette
964	964,5	3,2	3	30 $\nu(CC)_\beta$, 11 δ_c, 10 ν(C=O)	$\nu(CC)_\beta$	——
918	913	1,8	0,3	50 $r(CH_2)_\alpha$, 20 $r_\perp(NH_3)$, 15 γ(C=O)	$r(CH_2)_\alpha$	——
900	901	2,2	4	18 $\nu(CC)_\alpha$, 15 ν(C=O), 19 $\nu(CC)_\beta$, 12 δ(COO)	$\nu(CC)_\alpha$	——
734	731,5	2	1,2	29 δ(COO), 13 γ(NH), 10 δ(C=O)	δ(COO)	δ(COO)
710	699,5	0,9	2,9	61 γ(NH), 10 t(CN), 14 γ(COO)	amide V	V
663	664,5	1,2	2,5	22 δ(COO), 21 r(COO), 19 δ(C=O)	r(COO)	γ(COO)
592	587,5	3	2,6	47 γ(C=O), 15 $r(CH_2)_\alpha$, 14 r(COO)	amide IV et VI	IV
585	575,5	0,8	0	30 γ(COO), 60 $r(CH_2)_\beta$	γ(COO)	
532	532	1,6	1,4	25 δ(C=O), 25 r(COO), 22 γ(C=O), 13 $r(CH_2)_\alpha$	amide IV et VI	VI
440**	437,5	—	0,3	70 $t(NH_3)$, 11 r(COO)	$t(NH_3)$	——
400	382	—	0,7	28 δ_b, 15 r(COO)	δ squelette	——
330	323,5	—	0,3	32 δ_a, 19 δ_c	——	——
232	245	—	0,8	27 δ_a, 23 δ_d		VII
—	189	—	1,1	32 t(COO), 23 δ_d, 13 δ_b, 13 δ_c, 11 t(CN)	——	——
—	118	—	0,7	32 t(COO), 21 t(CN), 21 δ_d, 10 δ_c	——	——
—	79	—	0,5	35 t(COO), 25 $t(CC)_\alpha$, 16 $t(CN)_\beta$, 16 t(CN)	——	——
—	55,5	—	0,1	40 $t(CC)_\alpha$, 32 t(CN), 17 $t(CN)_\beta$, 10 t(COO)	——	——
—	36	—	0,2	65 $t(CN)_\beta$, 33 $t(CC)_\alpha$	——	——

Tableau XIV : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $H_3\overset{+}{N}\ CH_2\ CONH\ CH_2\ COO^-$ dans la forme cristalline α.

* Les chiffres donnés sont les abaissements de fréquences.

** à la température de l'azote liquide.

$\nu(cm^{-1})$		$\Delta\ ^{15}N$*		Distribution d'énergie potentielle $100\ L^2_{ik},\ F_{ii}/\lambda_k$	Attribution	
obs.	calc.	obs.	calc.		présent travail	(57)
2434	2432	14	14,2	96 δ(ND)	amide A	id.
1659		2				
1640	1660	2	2	68 ν(C = O), 15 $_b$, 11 ν(CN)	amide I'	id.
1594	1588	—	0	105 ν_a(COO), 13 r(COO)	ν_a(COO)	id.
1488	1477	14	14,2	49 ν(CN), 26 ν(CC)$_\alpha$, 12 δ(C = O), 10 δ(ND)	amide II'	id.
	1446,5		0,4	93 δ(CH$_2$)$_\alpha$		
1443		0			δ(CH$_2$)$_\alpha$ et $_\beta$	id.
	1443,5		0	79 δ(CH$_2$)$_\beta$, 13 ν_s(COO)		
1407	1403	0	0	47 ν_s(COO), 27 ν(CC)$_\beta$, 21 ω(CH$_2$)$_\beta$, 15 δ(COO)	ν_s(COO)	id.
1358	1360	4,5	5,3	73 ω(CH$_2$)$_\alpha$,	ω(CH$_2$)$_\alpha$	id.
1311	1309	1	1,7	67 ω(CH$_2$)$_\beta$, 20 ν_s(COO)	ω(CH$_2$)$_\beta$	t(CH$_2$)
1280	1284	0,25	0,4	83 t(CH$_2$)$_\alpha$	t(CH$_2$)$_\alpha$	—
1243	1242	0,75	0,8	96 t(CH$_2$)$_\beta$	t(CH$_2$)$_\beta$	—
	1180	1	0,4	39 δ_s(ND$_3$), 37 δ'_s(ND$_3$), 31 ν(CN)$_\alpha$		
1170					δ_s(ND$_3$)	id.
	1171,5	0	0	59 δ'_s(ND$_3$), 29 δ_s(ND$_3$), 17 ν(CN)$_\alpha$		
1150	1142	0	0	94 δ_d(ND$_3$)	δ_d(ND$_3$)	id.
1107	1094,5	10	9,6	58 ν(CN)$_\beta$, 12 r(COO), 11 δ_c	ν(CN)$_\beta$	—
1047	1063,5	1	3,1	31 r(CH$_2$)$_\alpha$, 14 r⊥(ND$_3$), 12 δ(ND), 10 γ(C = O)	r(CH$_2$)$_\alpha$	—
1027	1021	3	1,6	19 r(CH$_2$)$_\alpha$, 11 r⊥(ND$_3$), 12 δ(ND), 15 ν(CC)$_\alpha$	——	squelette
994	997,5	0,5	0,3	24 δ_s(ND$_3$), 21 ν(CN)$_\alpha$, 15 r∕∕(ND$_3$), 10 δ_a	ν(CN)$_\alpha$	—
989	988,5	3,5	2	55 r(CH$_2$)$_\beta$, 15 γ(COO)	r(CH$_2$)$_\beta$	—
935	935,5	0,6	0,5	35 ν(CC)$_\beta$, 12 δ(COO), 11 ν_s(COO)	ν(CC)$_\beta$	amide III
—	902,5	—	1,8	44 δ(ND), 13 ν(CN)$_\alpha$, 11 ν(CN)		
858,2		5			——	—
843,5	850	1	3,6	35 r∕∕(ND$_3$), 10 δ(C = O)	r∕∕(ND$_3$)	—
786	795	0	1	62 r⊥(ND$_3$), 15 r(CH$_2$)$_\alpha$, 12 γ (C=O)	r⊥(ND$_3$)	—
704	709	0	0,2	39 δ(COO), 10 r∕∕(ND$_3$)	δ(COO)	id.
654	648	1,4	2,3	25 δ(C = O), 20 r(COO), 12 δ(COO)	r(COO)	—
593	613	1,1	2,8	52 γ(COO), 27 γ(ND), 12 γ(C = O)	amide IV, VI	γ (COO)
584	577,2	1,1	1,9	39 γ(C = O), 15 r(CH$_2$)$_\alpha$, 19 γ(COO), 10 r(COO)	γ(COO)	δ squelette
—	524	2,7	2,4	32 r(COO), 27 δ(C = O), 9 δ_b, 16 γ(C = O), 10 r(CH$_2$)$_\alpha$	amide IV, VI	——
492	510	1	2,2	58 γ(ND), 14 r(CH$_2$)$_\beta$, 10 t(CN)	amide V'	amide V'
387	395	—	1	33 δ_b, 20 r(COO), 12 t(ND$_3$)		—
310	314	—	0,5	28 δ_a, 21 δ_c, 14 δ(C = O)	δ squelette	—
——	305	—	0	76 t(ND$_3$)		—
225	232,5	—	1	32 δ_a, 25 δ_d		amide VII'
——	182	—	1			
——	113,5	—	1			
——	76	—	0,5	**		
——	54,5	—	0			
——	34	—	0			

Tableau XV : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $D_3\overset{+}{N}\ CH_2\ COND\ CH_2\ COO^-$ dans la forme cristalline α.

* Les chiffres donnés sont les abaissements de fréquences.

** Distribution d'énergie potentielle très voisine de celle du tableau XIV.

$\nu(cm^{-1})$		Distribution d'énergie potentielle $100\ L^2_{ik},\ \Gamma_{ii}/\lambda_k$	Attribution
obs.	calc.		
3288	3293,5	99 ν(NH)	Amide A
1650	1666,5	66 ν(C=O), 10 ν(CN), 15 δ b	Amide I
1629	1626	90 $\delta'_s(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$
1599	1588	104 ν_a(COO), 13 r(COO)	ν_a(COO)
1573	1587	89 $\delta_a(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$
1541	1531	41 ν(CN), 45 δ(NH), 11 $\nu(CC)_\alpha$	Amide II
1481	1472	102 $\delta_s(NH_3)$	$\delta_s(NH_3)$
1445	1443,5	77 $\delta(CH_2)_\beta$, 14 ν_s(COO)	$\delta(CH_3)_\beta$
1404	1403,5	45 ν_s(COO), 27 $\nu(CC)_\alpha$, 21 $\omega(CH_2)_\beta$, 14 $\delta(CH_2)_\beta$, 14 δ(COO)	ν_s(COO)
1334	1329	33 $\omega(CH_2)_\beta$, 17 $\nu(CC)_\alpha$, 15 δ(NH), 11 ν_s(COO)	$\omega(CH_2)_\beta$
1298	1302,5	32 $\omega(CH_2)_\beta$, 22 δ(NH), 10 ν_s(COO)	Amide III
—	1242,5	97 $t(CH_2)_\beta$	——
1227	1223	70 $r_\perp(NH_3)$	$r_{/\!/}(NH_3)$
1207	1204	35 $r_{/\!/}(NH_3)$, 16 $\nu(CN)_\beta$	$r_\perp(NH_3)$
1136	1140,5	39 $\nu(CN)_\alpha$, 20 $\nu(CN)_\beta$, 12 $r_{/\!/}(NH_3)$, 18 $\omega(CD_2)_\alpha$	$\nu(CN)_\alpha$
1086	1067	32 $\nu(CN)_\beta$, 18 $\nu(CN)_\alpha$, 11 ν(CN), 10 $\omega(CD_2)_\alpha$	$\nu(CN)_\beta$
1051	1042,5	66 $\delta(CD_2)_\alpha$, 18 $r_{/\!/}(NH_3)$	$\delta(CH_2)_\alpha$
999,5	1008	54 $r(CH_2)_\beta$, 12 γ(COO)	$r(CH_2)_\beta$
960,5	963,5	30 $\nu(CC)_\beta$, 10 δ c	$\nu(CC)_\beta$
925	924,5	23 $\nu(CN)_\alpha$, 22 $\omega(CD_2)_\alpha$	$\omega(CH_2)_\alpha$ ou $t(CH_2)$
910	916	43 $t(CD_2)_\alpha$, 18 γ(C=O), 15 $r(CD_2)_\alpha$	
886	876	19 $\omega(CD_2)_\alpha$, 12 ν(C=O), 10 $\nu(CC)_\alpha$	$\nu(CC)_\alpha$
803	801	40 $t(CD_2)_\alpha$, 25 $r(CD_2)_\alpha$, 15 γ(C=O), 18 $r_\perp(NH_3)$	$r(CH_2)_\alpha$
715	719,5	29 δ(COO), 23 γ(NH)	Amide V
703	695,5	49 γ(NH), 11 δ(COO)	δ(COO)
657	652,5	25 δ(C=O), 24 r(COO), 12 δ(COO)	r(COO)
589	579	46 γ(COO), 21 $r(CH_2)_\beta$	γ(COO)
561,5	566	21 γ(COO), 20 r(COO), 14 γ(C=O), 12 $r(CH_2)_\beta$	Amide IV et VI
496	491	38 γ(C=O), 34 $r(CD_2)_\alpha$, 17 r(COO), 15 δ(C=O)	
430	427	93 $t(NH_3)$	$t(NH_3)$
399	373	31 δ b, 15 r(COO)	δ squelette
309	323	32 δ a, 19 δ c	
226	244	27 δ c, 23 δ d	
—	187,5	*	—
—	113,5		—
—	76,5		—
—	55,4		. .
	35,0		

Tableau XVI : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $H_3\overset{+}{N}\ CD_2\ CONH\ CH_2\ COO^-$ dans la forme cristalline α.

$\nu(cm^{-1})$ obs.	$\nu(cm^{-1})$ calc.	Distribution d'énergie potentielle $100\ L^2_{ik},\ F_{ii}/\lambda_k$	Attribution
3288	3293,5	99 δ(NH)	amide A
1653	1667,5	66 ν(C=O), 10 ν(CN), 15 δ_b	amide I
1626	1626,5	90 $\delta'_s(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$
1606	1583,5	108 ν_a(COO), 13 r(COO)	ν_a(COO)
1574,5	1588	87 $\delta_a(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$
1539	1529,5	41 ν(CN), 43 δ(NH)	amide II
1479	1483	83 $\delta_s(NH_3)$, 14 $\delta(CD_2)_\alpha$	$\delta_s(NH_3)$
1442	1444	67 $\delta(CH_2)_\alpha$, 17 $\omega(CH_2)_\alpha$	$\delta(CH_2)_\alpha$
1409	1397	76 ν_s(COO), 24 δ(COO), 25 $\nu(CC)_\beta$	ν_s(COO)
1388	1384	50 $\omega(CH_2)_\alpha$, 18 $\delta(CH_2)_\alpha$, 14 δ(NH)	$\omega(CH_2)_\alpha$
1336	1335	55 $t(CH_2)_\alpha$, 23 $r_\perp(NH_3)$	$t(CH_2)_\alpha$
1263	1254	27 δ(NH), 19 $\omega(CH_2)_\alpha$, 18 ν(CN), 12 $\nu(CN)_\beta$	amide III
1157	1158	57 $r_{/\!/}(NH_3)$	$r_{/\!/}(NH_3)$
1149	1151	27 $\omega(CD_2)_\beta$, 13 $\nu(CC)_\beta$, 12 δ_c, 12 $\delta(CD_2)_\beta$	
1127	1126,5	39 $r_\perp(NH_3)$, 34 $t(CH_2)_\alpha$	$r_\perp(NH_3)$
1076	1087,5	52 $\nu(CN)_\beta$, 27 $\omega(CD_2)_\beta$	$\nu(CN)_\beta$
1049	1038	52 $\delta(CD_2)_\beta$, 24 $\nu(CN)_\alpha$	$\delta(CH_2)_\beta$
1017	1020	43 $\nu(CN)_\alpha$, 25 $\delta(CD_2)_\beta$	$\nu(CN)_\alpha$
949	938	31 $r(CD_2)_\beta$, 23 γ(COO), 12 $t(CD_2)_\beta$	$t(CH_2)_\beta$ ou $\gamma(CH_2)_\beta$
928	929	38 $t(CD_2)_\beta$, 14 $r(CH_2)_\alpha$	" ou "
909	905,5	29 $r(CH_2)_\alpha$, 13 $\nu(CC)_\alpha$, 10 ν(C=O), 10 $r_\perp(NH_3)$	$r(CH_2)_\alpha$
887	877,5	23 $\nu(CC)_\beta$, 20 $\omega(CD_2)_\beta$, 32 δ(COO), 14 ν_s(COO)	$\nu(CC)_\alpha$
867	870	40 $t(CD_2)_\beta$, 13 $r(CD_2)_\beta$	$\nu(CC)_\beta$
704	704	37 γ(NH), 11 δ(C=O)	amide V et (COO)
	683,5	30 γ(NH), 13 δ(C=O), 11 δ(COO)	
649	652,5	21 r(COO), 14 δ(C=O), 12 $\nu(CC)_\beta$, 26 δ(COO)	r(COO)
573	580,5	56 γ(C=O), 21 $r(CH_2)_\alpha$, 11 r(COO)	amide IV et VI
536	534	22 r(COO), 17 δ(C=O), 13 γ(C=O)	" "
499	502,5	41 γ(COO), 40 $r(CD_2)_\beta$,	γ(COO)
~ 430	436,5	69 $t(NH_3)$	$t(NH_3)$
400	381	30 δ_b, 14 r(COO)	
310	320	34 δ_a, 17 δ_c	δ squelette
226	244	25 δ_a, 24 δ_c	
—	176		—
—	115		—
—	78	*	—
—	55		—
—	35		—

Tableau XVII : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $H_3\overset{+}{N}\ CH_2\ CONH\ CD_2\ COO^-$ dans la forme cristalline α.

$\nu(cm^{-1})$ obs.	$\nu(cm^{-1})$ calc.	Distribution d'énergie potentielle $100\ L^2_{ik},\ F_{ii}/\lambda_k$	Attribution
3288	3293,5	99 ν(NH)	amide A
1649,5	1665,5	66 ν(C=O), 15 δ_b, 10 ν(CN)	amide I
1627	1626	90 $\delta'_s(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$
1598	1583,5	108 ν_a(COO), 15 r(COO)	ν_a(COO)
1573,5	1587	88 $\delta_a(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$
1541,5	1527,5	42 ν(CN), 45 δ(NH), 11 $\nu(CC)_\alpha$	amide II
1479	1472	102 $\delta_s(NH_3)$	$\delta_s(NH_3)$
1409	1397	76 ν_s(COO), 24 δ(COO), 25 $\nu(CC)_\beta$	ν_s(COO)
1328,5	1322,5	36 δ(NH), 26 $\nu(CC)_\alpha$	amide III
1227,5	1223	70 $r\perp(NH_3)$, 10 $\delta_a(NH_3)$	$r\not\parallel(NH_3)$
1208	1211	31 $r\not\parallel(NH_3)$, 17 $\nu(CN)_\beta$	$r\perp(NH_3)$
1151,5	1158	15 $\nu(CN)_\alpha$, 14 $\omega(CD_2)_\beta$, 12 $r\not\parallel(NH_3)$	$\nu(CN)_\alpha$
—	1125,5	30 $\omega(CD_2)_\beta$, 27 $\nu(CN)_\beta$, 15 $\omega(CD_2)_\alpha$, 12 $\nu(CN)_\beta$, 11 $\nu(CC)_\beta$	—
1078,5	1066	36 $\nu(CN)_\beta$, 15 $\omega(CD_2)_\beta$, 15 $\nu(CN)_\alpha$, 10 $\delta(CD_2)_\alpha$	$\nu(CN)_\beta$
1053	1041,5	65 $\delta(CD_2)_\alpha$, 16 $r\not\parallel(NH_3)$	$\delta(CD_2)_\alpha$ et β
—	1030	72 $\delta(CD_2)_\beta$	—
947,5	940	27 $r(CD_2)_\beta$, 16 γ(COO)	$r(CD_2)_\beta$
—	932,5	40 $t(CD_2)_\beta$	—
921	924	23 $\nu(CN)_\alpha$, 17 $\omega(CD_2)_\alpha$	$\omega(CD_2)_\alpha$ ou $t(CD_2)_\alpha$
895,5	887,5	25 $t(CD_2)_\beta$, 20 $t(CD_2)_\alpha$	" "
878,5	877,5	31 δ(COO), 23 $\nu(CC)_\beta$, 19 $\omega(CD_2)_\beta$, 14 ν_s(COO)	—
867,5	858	12 $\nu(CC)_\alpha$, 11 ν(C=O), 11 $\omega(CD_2)_\alpha$	$\nu(CC)_\beta$
803,5	799,5	38 $t(CD_2)_\alpha$, 17 $r\perp(NH_3)$, 26 $r(CD_2)_\alpha$, 14 γ(C=O)	$r(CD_2)_\alpha$
701	698	53 γ(NH), 10 γ(COO)	amide VI et δ(COO)
	675	19 δ(COO), 14 γ(NH), 10 δ(C=O)	
642,5	643,5	24 δ(C=O), 15 δ(COO), 22 r(COO)	r(COO)
544,5	560	26 r(COO), 19 γ(C=O), 12 δ_b	amide IV, V et γ(COO)
526	514,5	44 γ(COO), 36 $r(CD_2)_\beta$	
481	483,5	28 γ(C=O), 26 $r(CD_2)_\alpha$, 17 r(COO), 15 δ(C=O)	
1430	427	93 $t(NH_3)$	$t(NH_3)$
397	372	32 δ_b, 15 r(COO)	
306	319	34 δ_a, 18 δ_c	δ squelette
228	243	26 δ_a, 24 δ_d	
—	175	*	—
—	111		—
—	76		—
—	55		—
—	35		—

Tableau XVIII : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $H_3\overset{+}{N}\ CD_2\ CONH\ CD_2\ COO^-$ dans la forme cristalline α.

$\nu(cm^{-1})$		Distribution d'énergie potentielle $100\ L^2_{ik};\ F_{ii}/\lambda_k$	Attribution
obs.	calc.		
2434	2431,5	96 ν(ND)	amide A'
1638	1658	68 ν(C=O), 11 ν(CN), 14 δ_b	amide I'
1593	1588	105 ν_a(COO), 13 r(COO)	ν_a(COO)
1482	1469,5	55 ν(CN), 23 $\nu(CC)_\alpha$, 13 δ(C=O), 13 δ(ND)	amide II'
1446,5	1443	79 $\delta(CH_2)_\beta$, 13 ν_s(COO)	$\delta(CH_2)_\beta$
1405	1403	46 ν_s(COO), 21 $\omega(CH_2)_\beta$, 15 δ(COO), 27 $\nu(CC)_\beta$, 15 $\delta(CH_2)$	ν_s(COO)
1313	1313,5	68 $\omega(CH_2)_\beta$, 20 ν_s(COO)	$\omega(CH_2)_\beta$
1245	1242,5	96 $t(CH_2)_\beta$	$t(CH_2)_\beta$
1202	1206	32 $\omega(CD_2)_\alpha$, 30 $\nu(CN)_\alpha$, 15 $\nu(CC)_\alpha$, 12 $\delta_s(ND_3)$	$\nu(CN)_\alpha$
1170	1175,5	93 $\delta'_s(ND_3)$	$\delta_s(ND_3)$
—	1163	62 $\delta_s(ND_3)$, 20 $\nu(CN)_\alpha$	—
1142	1142,5	96 $\delta_a(ND_3)$	—
—	1098,5	47 $\delta(CD_2)_\alpha$, 12 $\nu(CN)_\beta$	—
1080	1090	34 $\nu(CN)_\beta$, 13 $\delta(CD_2)_\alpha$	—
1036	1047	50 $r_\perp(ND_3)$, 18 $t(CD_2)_\alpha$, 17 $r(CD_2)_\alpha$	$r(CH_2)_\alpha$
1009	1004	33 $r(CH_2)_\beta$, 14 $\nu(CN)_\beta$	—
975	980,5	26 $r(CH_2)_\beta$, 15 $\nu(CC)_\beta$, 14 δ(ND)	$r(CH_2)_\beta$
948	945,5	27 $\delta(CD_2)_\alpha$, 23 $r_{//}(ND_3)$	$\nu(CC)_p$
—	926,5	27 $t(CD_2)_\alpha$, 12 $\nu(CC)_\beta$, 19 δ(ND)	—
908	897,5	27 δ(ND), 23 $t(CD_2)_\alpha$, 10 $r(CD_2)_\alpha$	—
—	864	14 ν(C=O), 11 $\nu(CC)_\alpha$	—
—	825,5	40 $r_{//}(ND_3)$, 24 $\omega(CD_2)_\alpha$, 13 $\nu(CN)_\alpha$	$r_{//}(ND_3)$
727	726	39 $r_\perp(ND_3)$, 29 $t(CD_2)_\alpha$, 18 $r(CD_2)_\alpha$	$r_\perp(ND_3)$
695,5	702	42 δ(COO)	δ(COO)
637,5	636	22 r(COO), 27 δ(C=O), 10 $\nu(CC)_\alpha$	r(COO)
587	607	65 γ(COO), 21 γ(ND), 11 $r(CH_2)_\beta$	γ(COO)
559	561	22 r(COO), 17 γ(C=O), 10 $r(CD_2)_\alpha$, 10 δ(C=O), 11 δ_b	amide IV, V' et VI
—	513,5	53 γ(ND), 14 r(COO), 17 $r(CH_2)_\beta$	amide IV, V' et VI
475	480	36 γ(C=O), 34 $r(CD_2)_\alpha$, 10 r(COO), 10 δ(C=O)	
385	377,5	33 δ_b, 16 r(COO)	
311	313,5	27 δ_a, 22 δ_c	δ squelette
302	303	82 $t(ND_2)$	
215	232	32 δ_c, 21 δ_d	
—	180,5	*	—
—	110	*	—
—	74	*	—
—	54	*	—
—	33	*	—

Tableau XIX : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $D_3\overset{+}{N}\ CD_2\ COND\ CH_2\ COO^-$ dans la forme cristalline α.

$\nu(cm^{-1})$ obs.	$\nu(cm^{-1})$ calc.	Distribution d'énergie potentielle $100\ L^2_{ik},\ F_{ii}/\lambda_k$	Attribution
2434	2431,5	96 ν(ND)	amide A'
1635,5	1659,5	68 ν(C=O), 11 ν(CN), 14 δ_b	amide I'
1587,5	1583	109 ν_a(COO), 14 r(COO)	ν_a(COO)
1487	1475	49 ν(CN), 27 $\nu(CC)_\alpha$, 13 $\omega(CD_2)_\alpha$, 12 δ(C=O), 10 δ(ND)	amide II'
1442	1446,5	95 $\delta(CH_2)_\alpha$	$\delta(CH_2)_\alpha$
1409,5	1397	75 ν_s(COO), 24 δ(COO), 25 $\nu(CC)_\beta$	ν_s(COO)
1357	1357	76 $\omega(CH_2)_\alpha$	$\omega(CH_2)_\alpha$
1282	1284	83 $t(CH_2)_\alpha$	$t(CH_2)_\alpha$
1172,5	1180,5	41 $\delta_s(ND_3)$, 32 $\nu(CN)_\alpha$	$\delta_s(ND_3)$
	1171,5	61 $\delta'_s(ND_3)$, 27 $\delta_s(ND_3)$, 16 $\nu(CN)_\alpha$	
1149	1156	27 $\delta(CD_2)_\beta$, 17 $\omega(CD_2)_\beta$, 15 $\nu(CC)_\beta$, 15 δ_c	$\delta_d(ND_3)$
	1142	94 $\delta_a(ND_3)$	
1079	1093	52 $\nu(CN)_\beta$, 44 $\omega(CD_2)_\beta$	$\delta(CD_2)_\beta$
1055	1062	33 $r(CD_2)_\beta$, 15 $r_\perp(ND_3)$, 11 δ(ND)	—
1022,5	1028,5	35 $\delta(CD_2)_\beta$	—
1003	1008,5	16 $\nu(CC)_\alpha$, 11 ν(C=O), 17 $r_{/\!/}(ND_3)$, 13 δ(ND)	$\nu(CN)_\alpha$
974	985,5	19 $\nu(CN)_\alpha$, 19 $\delta(CD_2)_\beta$, 19 $\delta_s(ND_3)$, 10 δ(ND)	—
936	932,5	44 $t(CD_2)_\beta$, 25 γ(COO), 21 $r(CD_2)_\beta$	$t(CD_2)_\beta$
—	909	25 δ(ND), 14 $\nu(CN)_\alpha$	—
897	883	38 $t(CD_2)_\beta$, 17 $r(CD_2)_\beta$, 12 $r_{/\!/}(ND_3)$	—
868	868	27 γ(COO), 12 δ(ND), 14 $\omega(CD_2)_\beta$	$\nu(CC)_\beta$
—	828	27 $r_{/\!/}(ND_3)$, 10 $\nu(CC)_\alpha$, 10 ν(C=O)	—
786	794	60 r (ND_3), 17 $r(CH_2)_\alpha$, 11 γ(C=O)	$r_\perp(ND_3)$
695	675	22 δ(COO), 10 δ(C=O)	δ(COO)
644	640,5	20 r(COO), 22 δ(C=O), 16 δ(COO)	r(COO)
587	595,5	39 γ(ND), 30 γ(C=O), 20 γ(COO), 15 $r(CH_2)_\alpha$	amide IV, VI
—	556	23 γ(C=O), 23 γ(COO), 12 γ(COO)	
514,5	517,5	27 r(COO), 22 δ(C=O), 11 $r(CH_2)_\alpha$, 18 γ(C=O)	et γ(COO)
484,5	474,5	38 $r(CD_2)_\beta$, 36 γ(ND), 24 γ(COO)	amide V'
—	394	33 δ_b, 20 r(COO)	
—	310,5	30 δ_a, 16 δ_c	
—	304	69 $t(ND_3)$	δ squelette
—	231,5	31 δ_a, 25 δ_d	—
—	170		—
—	111		—
—	75	*	—
—	54		—
—	34		—

Tableau XX : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $D_3\overset{+}{N}\ CH_2\ COND\ CD_2\ COO^-$ dans la forme cristalline α.

$\nu(cm^{-1})$		$\Delta\,^{15}N$ *		Distribution d'énergie potentielle $100\,L^2_{ik},\ F_{ii}/\lambda_k$	Attribution	
obs.	calc.	obs.	calc.		présent travail	(57)
3277	3264,5	14	8,5	99 δ(NH)	amide I	id.
1748	1753	1,25	0,5	79 $\nu(C{=}O)_c$, 21 $\nu(C{-}O)_c$, 10 $\delta(CC{-}O)_c$	$\nu(C{=}O)_c$	id.
1677	1669,5	3	2,5	65 $\nu(C{=}O)_p$, 15 δ_b, 12 ν(CN)	amide I	id.
—	1625	—	0	92 $\delta'_s(NH_3)$	—	—
1586	1587	18	17	60 δ(NH), 30 ν(CN)	amide II	$\delta_d(NH_3)$
1553	1577	~ 1	0	91 $\delta_a(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$	amide II
1480	1482,5	0	0	86 $\delta_s(NH_3)$, 10 $\delta(CH_2)_\alpha$	$\delta_s(NH_3)$	id.
1435	1438	0,5	0	60 $\delta(CH_2)_\alpha$, 12 $\nu(CC)_\alpha$, 25 $\omega(CH_2)_\alpha$	$\delta(CH_2)_\alpha$	$\delta(CH_2)$
1412	1416,5	0,5	0	95 $\delta(CH_2)_\beta$	$\delta(CH_2)_\beta$	$\nu(C{-}O)_c$
	1401	—	0,3	24 $\nu(C{-}O)_c$, 13 $\delta(C{=}O)_c$, 19 $\nu(CC)_\beta$, 9 δ_α et $\omega_\beta(CH_2)$, 10 δ(OH)	$\nu(C{-}O)_c$ et $\omega(CH_2)_\alpha$	$\omega(CH_2)$ + amide III
1399						
	1392,5	—	0	25 $\omega(CH_2)_\alpha$, 20 $\delta(CH_2)_\alpha$, 10 $\nu(C{-}O)_c$, 8 δ(NH)		
1347	1328,5	0	0,4	41 $\omega(CH_2)_\beta$, 44 δ(OH)	$\omega(CH_2)_\beta$	$\omega(CH_2)$
1307	1315,5	0	0	66 $t(CH_2)_\alpha$, 17 $r_\perp(NH_3)$	$t(CH_2)_\alpha$	id.
1287	1280,5	3,7	2,7	22 $\omega(CH_2)_\alpha$, 17 δ(NH), 15 ν(CN)	amide III	amide III
1264	1257	2,5	2,5	65 $t(CH_2)_\beta$	$t(CH_2)_\beta$	$\omega(CH_2)$
1218	1219	0	0,5	32 $\omega(CH_2)_\beta$, 17 δ(OH)	δ(OH)	δ(OH), ν(C-O)
1135	1134	2,5	0	62 $r_{/\!/}(NH_3)$, 12 $\nu(CN)_\alpha$	$r_{/\!/}(NH_3)$	$r(NH_3)$
1117	1111,5	0,5	1,2	37 $r_\perp(NH_3)$, 21 $t(CH_2)$	$r_\perp(NH_3)$	
1095	1096	2,9	10	34 $\nu(CN)_\beta$, 12 δ 13 $r(CH_2)_\beta$	$\nu(CN)_\beta$	ν(CN)
1040	1039	5	3	43 $\nu(CN)_\alpha$, 16 $r(CH_2)_\beta$	$\nu(CN)_\alpha$	ν(CC)
1013	1001	1	1,5	20 $\nu(CN)_\alpha$, 26 $\nu(CN)_\beta$, 10 $r(CH_2)_\beta$	$r(CH_2)_\beta$	$r(CH_2)$
902	912	0	0,5	44 $r(CH_2)_\alpha$, 15 $\gamma(C{=}O)_c$, 27 $r_\perp(NH_3)$	$r(CH_2)_\alpha$	et γ(OH)
	897		1	90 γ(OH)		
890		2			γ(OH) et	
	895		1,3	41 $\nu(CC)_\beta$, 10 δ_d	$\nu(CC)_\beta$	
871	868	2,7	3,5	16 $\nu(CC)_\alpha$, 14 $\nu(C{=}O)_p$, 18 $r(CH_2)_\beta$	$\nu(CC)_\alpha$	
707	722	2	4	18 $\delta(C{=}O)_p$, 13 $\nu(CC)_\alpha$, 10 γ(NH), 10 δ_c	$\delta(C{=}O)_c$	δ(COO)
663	662,5	1	4	52 γ(NH), 12 $\delta(C{=}O)_p$, 10 $\gamma(C{=}O)_c$	amide V	id.
589	603	4,5	1	43 $\delta(C{=}O)_c$	$\delta(C{-}O)_c$	amide IV
560	569	1	1,4	56 $\gamma(C{=}O)_p$, 22 $r(CH_2)_\alpha$	amide IV, VI	—
—	541	—	1	61 $\gamma(C{=}O)_c$, 23 $r(CH_2)_\beta$	—	—
537	533	1,7	2,7	25 $\delta(CC{-}O)_c$, 13 $\delta(C{=}O)_p$, 19 $\gamma(C{=}O)_p$, 10 $r(CH_2)_\alpha$, 10 $\gamma(C{=}O)_c$ 11 δ_b	amide IV, VI	amide VI
—	428	—	0,2	83 $t(NH_3)$		
387	365	—	0,2	29 $\delta(CC{-}O)_c$, 17 δ_b, 15 $\nu(CN)_\beta$		δ squelette
338	350	—	0,5	23 δ_a, 23 δ_c	δ squelette	
293	263	—	3,2	50 δ_d		amide VII
245	244	—	0,3	47 δ_a, 24 δ_b, 10 δ_c		
—	85	—	0	37 t(COO), 33 t(CN), 21 $t(CC)_\alpha$		
—	66	—	0	56 t(COO), 30 $t(CC)_\alpha$, 21 t(CN)		
—	48	—	0	39 $t(CN)_\beta$, 37 t(CN), 12 $t(CC)_\alpha$		
—	33	—	0	84 $t(CN)_\beta$, 14 $t(CC)_\alpha$		

Tableau XXI : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $Cl^-\ H_3\overset{+}{N}\ CH_2\ CONH\ CH_2\ COOH$ à l'état solide.

* Les chiffres donnés sont les abaissements de fréquences.

- L'indice c ou p affectant les mouvements d'un C=O correspondent respectivement à : carboxylique ou peptidique.

$\nu(cm^{-1})$		$\Delta\ ^{15}N$ *		Distribution d'énergie potentielle $100\ L^2_{ik},\ \Gamma_{ii}/\lambda_k$	Attribution	
obs.	calc.	obs.	calc.		présent travail	(57)
2400	2409	14	14	96 ν(ND)	amide A'	id.
1744	1747	0	0	80 $\nu(C{=}O)_c$, 22 $\nu(C{-}O)_c$, 10 $\delta(C{-}O)_c$	$\nu(C{=}O)_c$	id.
1666	1660,5	1,75	2,5	67 $\nu(C{=}O)_p$, 14 ν(CN), 14 δ_b	amide I'	id.
1495	1497,5	16	15,50	42 ν(CN), 22 $\nu(CC)_\alpha$, 14 δ(ND), 11 $\delta(C{=}O)_p$	amide II'	id.
1434	1437	0,75	0	92 $\delta(CH_2)_\alpha$	$\delta(CH_2)_\alpha$	$\delta(CH_2)$
1413	1415	0	0	89 $\delta(CH_2)_\beta$	$\delta(CH_2)_\beta$	ν(C-O), $\omega(CH_2)$
1382	1390,5	0	0	30 $\nu(C{-}O)_c$, 29 $\omega(CH_2)_\beta$, 14 $\delta(C{=}O)_c$, 30 $\nu(CC)_\beta$	$\nu(C{-}O)_c$	$\omega(CH_2)$
1359	1364	5	5	68 $\omega(CH_2)_\alpha$	$\omega(CH_2)_\alpha$	$t(CH_2)$
—	1281	—	0	85 $t(CH_2)_\alpha$	—	—
1255	1273	1	1,5	50 $\omega(CH_2)_\beta$, 25 $t(CH_2)_\beta$, 11 ν(C-O)	$\omega(CH_2)_\beta$	ν(C-O), $\omega(CH_2)$
—	1250	—	0,5	68 $t(CD_2)_\beta$, 19 $\omega(CH_2)_\beta$	—	—
1169	1182,5	0,5	0,5	41 $\delta_s(ND_3)$, 34 $\nu(CN)_\alpha$, 30 $\delta'_s(ND_3)$	$\delta_s(ND_3)$	$\delta(ND_3)$
1158	1172,5	0,5	0	66 $\delta'_s(ND_3)$, 24 $\delta_s(ND_3)$	$\delta_d(ND_3)$	
1134 1127	1137	0	0	95 $\delta_d(ND_3)$	$\delta_d(ND_3)$	—
1114	1100,5	7	6	23 $\nu(CN)_\beta$, 14 δ , 21 $r(CH_2)_\beta$	$\nu(CN)_\beta$	a
1056	1077,5	~4,5	4	21 δ(ND), 14 $\nu(CC)_\alpha$, 13 $\nu(CN)_\beta$, 14 δ(OD)	——	δ(OD)
1048	1039	0,75	0,5	36 δ(OD)	δ(OD) et	
1044	1027	—	2,7	36 $r(CH)_\alpha$, 10 $\gamma(C{=}O)_p$, 14 $r_\perp(ND_3)$	$r(CH_2)_\alpha$	
1002	1001,5	2	0	19 $\delta_s(ND_3)$, 17 ν(CN)	$\nu(CN)_\alpha$	a
980	963,5	1,7	1	30 δ(ND), 21 $r(CH_2)_\beta$		a
937	909	~ 0	1,5	21 $r_{/\!/}(ND_3)$, 18 $\nu(CN)_\alpha$		amide III'
853	844	1,5	3	30 $\nu(CC)_\beta$, 13 δ_d, 15 δ_{OD}	$\nu(CC)_\beta$	a
822	816,5	4,75	3	28 $r_{/\!/}(ND_3)$, 10 $\nu(CC)_\beta$, 7 $\nu(CC)_\alpha$	$r_{/\!/}(ND_3)$	a
763	774	0,5	0,5	70 $r_\perp(ND_3)$	$r_\perp(ND_3)$	a
687	689	3,25	1	10 $\nu(CC)_\alpha$, 10 $\gamma(C{=}O)_c$, 11 $r_{/\!/}(ND_3)$, 46 γ(OD)	$\delta(C{=}O)_c$	δ(COO)
649	669	3	1,5	58 γ(OD), 11 $\delta(C{=}O)_c$	γ(OD)	id.
589	604	1,25	3,5	20 $\delta(C{=}O)_c$, 10 $\delta(C{=}O)_p$, 18 $\gamma(C{=}O)_p$, 20 γ(ND)	$\delta(C{-}O)_c$	amide IV'
	560		1	28 $\delta(C{=}O)_c$, 25 $\gamma(C{=}O)_p$, 13 $r(CH_2)_\alpha$, 15 $\gamma(C{=}O)_c$		
538	547		0,5	30 $\gamma(C{=}O)_p$, 11 $r(CH_2)_\alpha$, 13 $r(CH_2)_\beta$, 35 $\gamma(C{=}O)_c$	amide IV, VI	amide VI'
	516,5	2,75	3	36 $\delta(C{-}O)_c$, 17 $\delta(C{=}O)_p$, 12 δ_b		
480	481	2,5	3,5	50 γ(ND), 14 γ(COO)	amide V'	id.
412	—	—	—			
368	363	—	0,2	30 $\delta(C{-}O)_c$, 18 δ_b, 14 $\nu(CN)_\beta$		
325	339,5	—	0,3	30 δ_c, 15 δ_a, 16 $\delta(C{=}O)_p$	δ squelette	δ squelette
283	309,6	—	0,3	72 $t(ND_3)$		
225	244,7	—	2,0	48 δ_d		amide VII'
	227,5	—	0,1	49 δ_a, 22 δ_b		
—	81	—	0	41 t(COO), 34 t(CN), 16 $t(CC)_\alpha$		
—	64	—	0	52 t(COO), 31 $t(CC)_\alpha$, 21 t(CN)		
—	47	—	0	39 $t(CC)_\alpha$, 35 t(CN), 18 γ(ND), 12 $t(CN)_\beta$	a=ν(CC),ν (CN), $r(CH_2)$, $r(ND_3)$	
—	32	—	0	81 $t(CN)_\beta$, 18 $t(CC)_\alpha$		

Tableau XXII : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $Cl^-\ D_3\overset{+}{N}\ CH_2\ COND\ CH_2\ COOD$ à l'état solide.

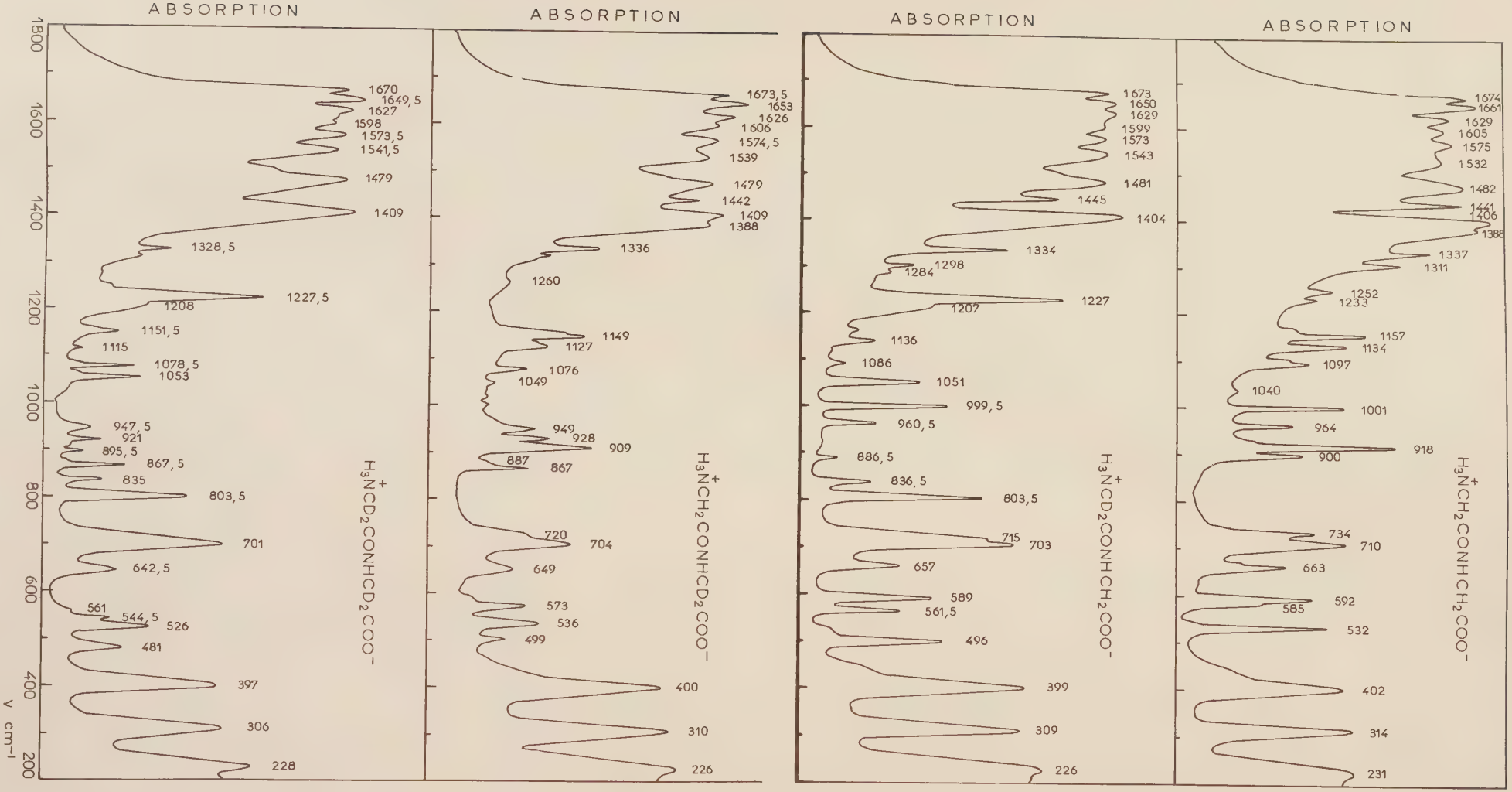
* Les chiffres donnés sont les abaissements de fréquences.

- L'indice c ou p affectant les mouvements d'un C=O correspondent respectivement à : carboxylique ou peptidique.

andes amide	Fréquence observée (cm^{-1})	Distribution d'énergie potentielle
mide A	3306	ν(NH) — Résonance de Fermi
mide B	3090	2 x amide II — Résonance de Fermi
mide I	1660	67 ν(C=O), 10 δ(CCN)
mide II	1569	48 δ(NH), 38 ν(C'N)
* amide II'	1485	43 ν(C'N), 13 ν(C'C), 11 $\delta'_s(CH_3\text{-}N)$, 11 δ(ND), 10 δ(C'O)
mide III	1300	36 δ(NH), 20 ν(C'N), 13 δ(C'O), 12 ν(C'C)
* amide III'	965	57 δ(ND), 14 r (CH_3N), 10 ν(CN)
mide IV	628	44 δ(C'O), 26 ν(C'C), 11 δ(CNC)
mide V	725	73 γ(NH), 17 τ(C'N), 10 γ(C'O)
* amide V'	510	47 γ(ND), 28 γ(C'O), 21 τ(C'N)
mide VI	600	75 γ(C'O), 11 τ(C'N), 10 r (CH_3C)
mide VII	192	55 τ(C'N), 19 γ(NH), 11 τ(CN)

Tableau XXIII : Nombre d'onde et distribution d'énergie potentielle des bandes amide du N-méthylacétamide (52).

* Ces bandes sont relatives au composé N - deutérié.


ABSORPTION
ABSORPTION
ABSORPTION
ABSORPTION
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
ν cm⁻¹
1670
1649,5
1627
1598
1573,5
1541,5
1479
1409
1328,5
1227,5
1208
1151,5
1115
1078,5
1053
947,5
921
895,5
867,5
835
803,5
701
642,5
561
544,5
526
481
397
306
228
H₃N⁺CD₂CONHCD₂COO⁻
1673,5
1653
1626
1606
1574,5
1539
1479
1442
1409
1388
1336
1260
1149
1127
1076
1049
949
928
909
887
867
720
704
649
573
536
499
400
310
226
H₃N⁺CH₂CONHCD₂COO⁻
1673
1650
1629
1599
1573
1543
1481
1445
1404
1334
1298
1284
1227
1207
1136
1086
1051
999,5
960,5
886,5
836,5
803,5
715
703
657
589
561,5
496
399
309
226
H₃N⁺CD₂CONHCH₂COO⁻
1674
1661
1629
1605
1575
1532
1482
1441
1406
1388
1337
1311
1252
1233
1157
1134
1097
1040
1001
964
918
900
734
710
663
592
585
532
402
314
231
H₃N⁺CH₂CONHCH₂COO⁻

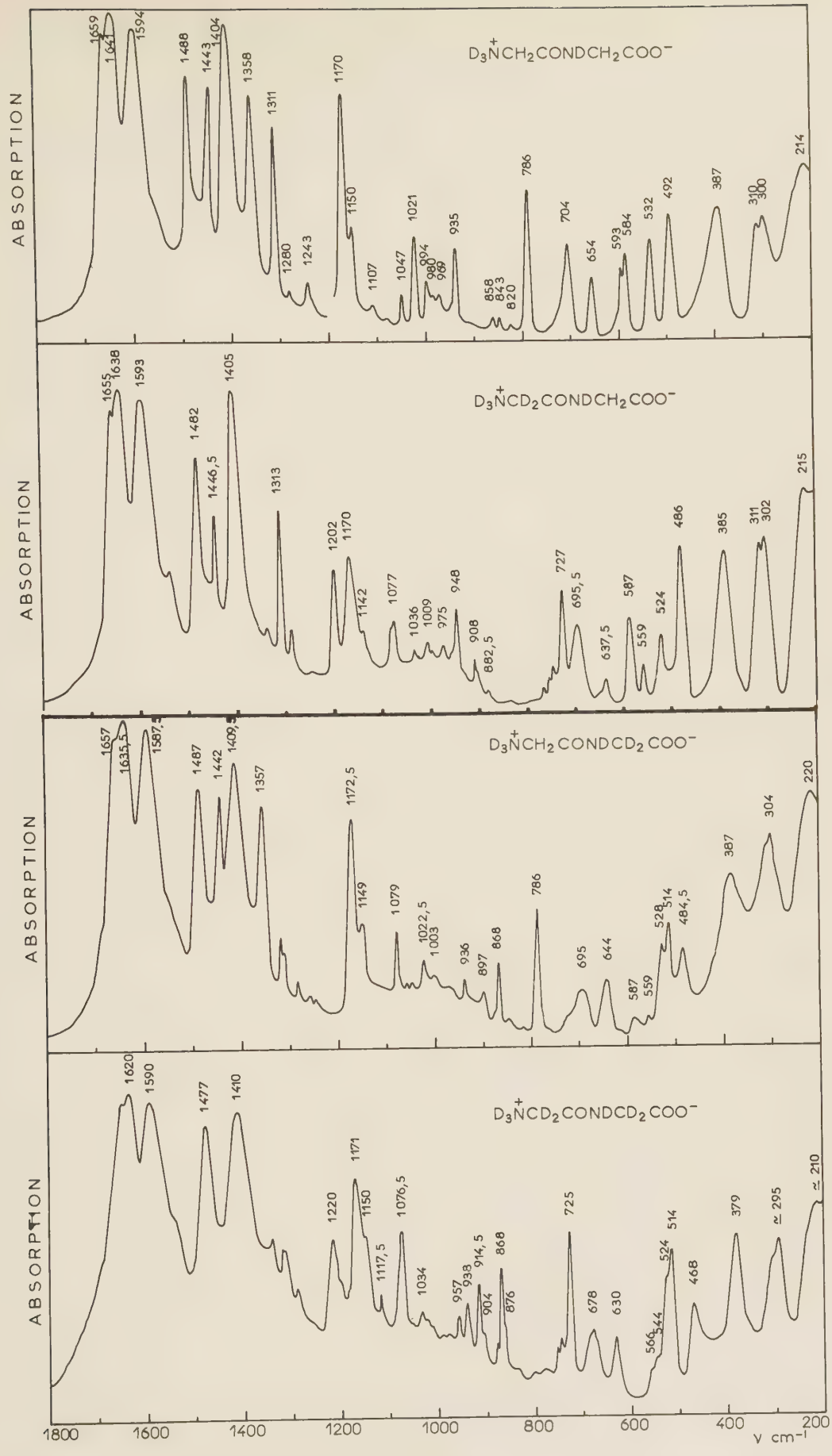


Figure 10 : Spectres infrarouge de 1700 à 200 cm^{-1} de la glycylglycine d_0, $d_{2\alpha}$, $d_{2\beta}$, $d_{4\alpha\beta}$, d_4, $d_{6\alpha}$, $d_{6\beta}$ et d_8 dans la forme cristalline α.

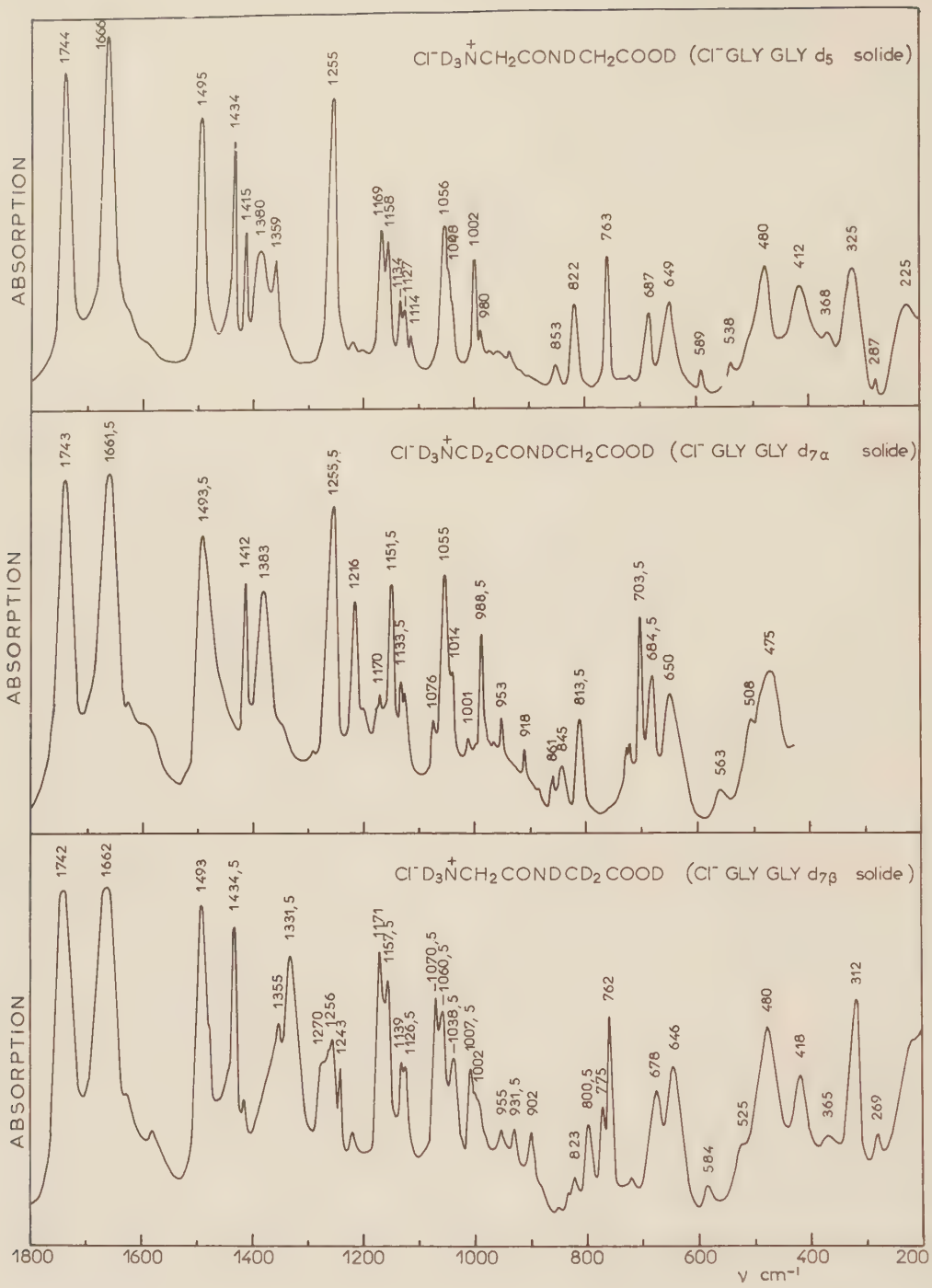
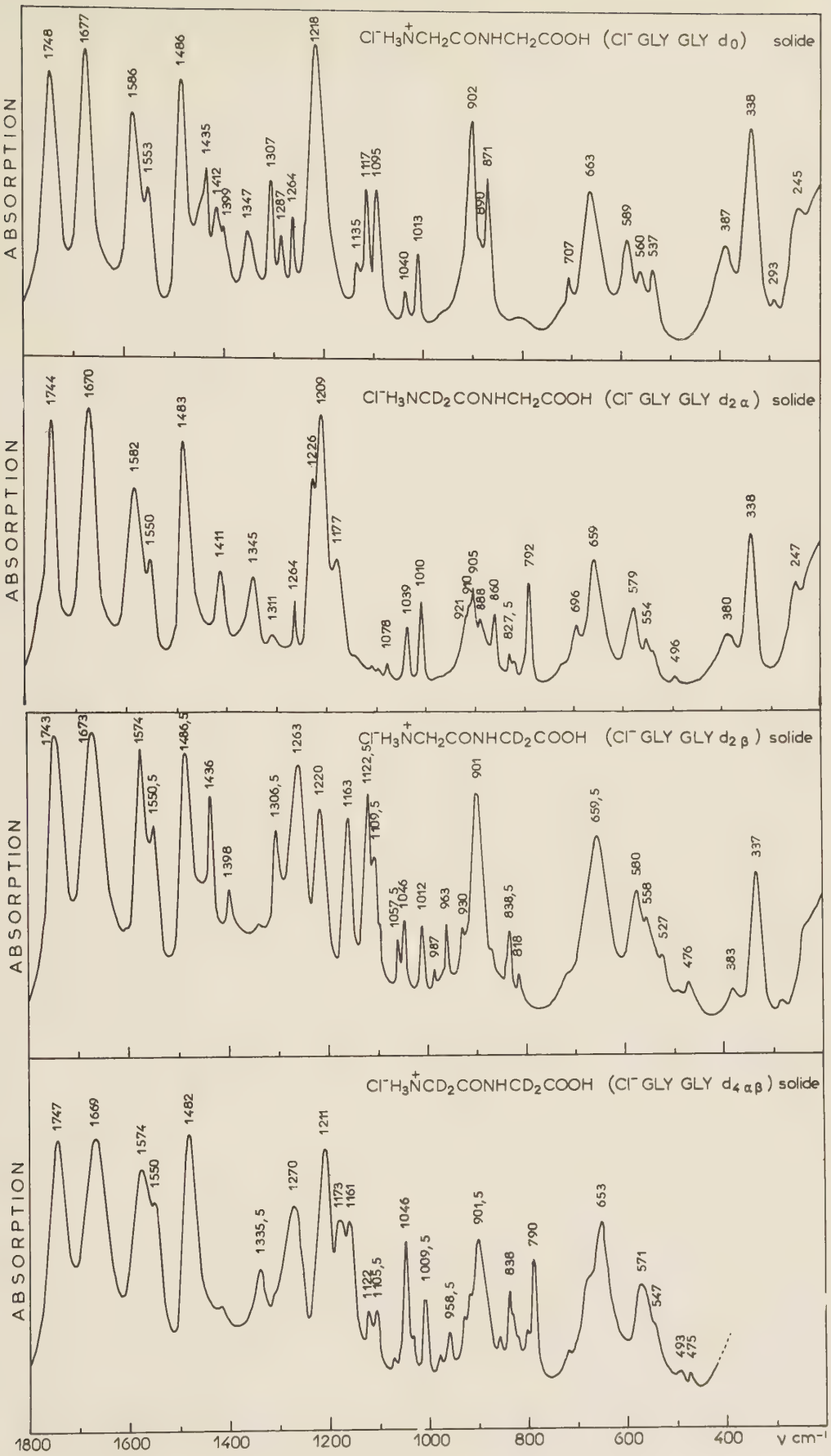


Figure 11 : Spectres infrarouge de 1700 à 200 cm^{-1} du chlorhydrate de glycylglycine d_0, $d_{2\alpha}$, $d_{2\beta}$, $d_{4\alpha\beta}$, d_5 , $d_{7\alpha}$ et $d_{7\beta}$ à l'état solide.


ABSORPTION
Cl⁻H₃N⁺CH₂CONHCH₂COOH (Cl⁻ GLY GLY d0) solide
1748
1677
1586
1553
1486
1435
1412
1399
1347
1307
1287
1264
1218
1135
1117
1095
1040
1013
902
890
871
707
663
589
560
537
387
338
293
245
ABSORPTION
Cl⁻H₃NCD₂CONHCH₂COOH (Cl⁻ GLY GLY d2 α) solide
1744
1670
1582
1550
1483
1411
1345
1311
1264
1226
1209
1177
1078
1039
1010
921
910
905
888
860
827,5
792
696
659
579
554
496
380
338
247
ABSORPTION
Cl⁻H₃N⁺CH₂CONHCD₂COOH (Cl⁻ GLY GLY d2 β) solide
1743
1673
1574
1550,5
1486,5
1436
1398
1306,5
1263
1220
1163
1122,5
1109,5
1057,5
1046
1012
987
963
930
901
838,5
818
659,5
580
558
527
476
383
337
ABSORPTION
Cl⁻H₃N⁺CD₂CONHCD₂COOH (Cl⁻ GLY GLY d4 αβ) solide
1747
1669
1574
1550
1482
1335,5
1270
1211
1173
1161
1122
1105,5
1046
1009,5
958,5
901,5
838
790
653
571
547
493
475
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
ν cm⁻¹

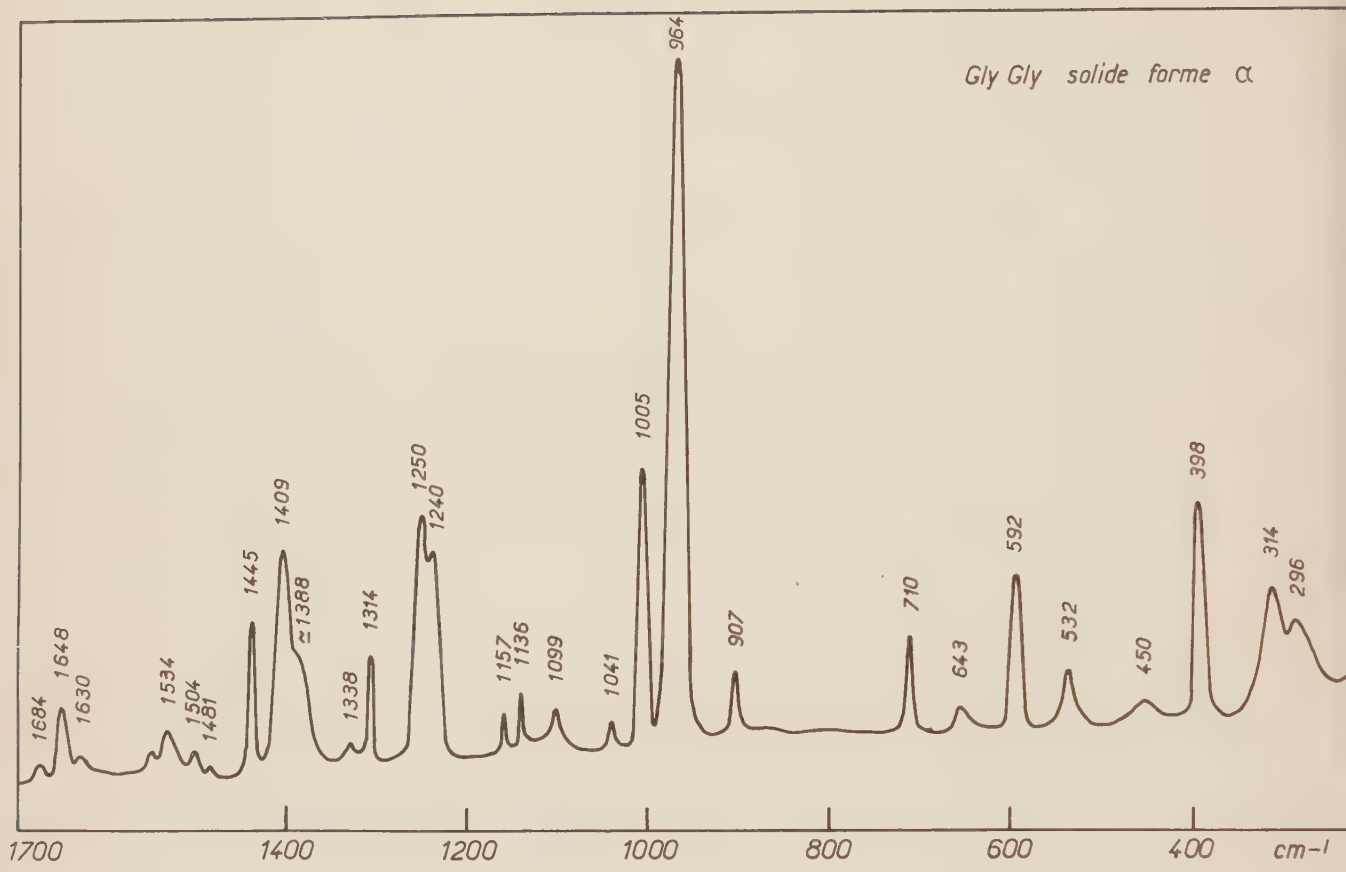


Figure 12 : Spectre Raman de la glycylglycine dans la forme cristalline α.

Le spectre infrarouge du dérivé $H_3\overset{+}{N}\ CD_2\ CONH\ CH_2\ COO^-$ ($d_{2\alpha}$) présente eux absorptions intenses à 1334 et 1298 cm^{-1} alors que l'on attend trois vibrations amide III, $\omega(CH_2)_\beta$ et $t(CH_2)_\beta$). Le mouvement $t(CH_2)$ est en général situé autour e 1260 cm^{-1} (49) ; une faible absorption existe à cette fréquence, nous lui attri- uons $t(CH_2)_\beta$. Dans le spectre du dérivé $D_3\overset{+}{N}\ CD_2\ COND\ CH_2\ COO^-$ ($d_{6\alpha}$) n'apparaît u'une absorption intense à 1313 cm^{-1}, il s'agit donc de $\omega(CH_2)_\beta$. On peut penser ue les deux bandes à 1334 et 1298 cm^{-1} du dérivé $d_{2\alpha}$ sont dues aux mouvements mide III et $\omega(CH_2)_\beta$ en intéraction.

En ce qui concerne le dérivé $H_3\overset{+}{N}\ CH_2\ CONH\ CD_2\ COO^-$ ($d_{2\beta}$), on attend ans le domaine de fréquence 1400 - 1200 cm^{-1} les vibrations $\omega(CH_2)_\alpha$, $t(CH_2)_\alpha$ et mide III. Effectivement on observe trois absorptions à 1388, 1336 et 1263 cm^{-1} fig. 10). Dans le cas de la glycine, nous avons montré que les mouvements $t(CH_2)$ t $r_\perp(NH_3)$ sont couplés ce qui explique l'abaissement de fréquence important de a vibration $t(CH_2)$ par deutériation sur l'azote (28). L'absorption à 1336 cm^{-1} u dérivé $d_{2\beta}$ possède bien ces caractéristiques, nous l'attribuons à $t(CH_2)_\alpha$. Par omparaison avec l'acétylglycine N-méthylamide (A Gly MA) qui possède, dans sa orme cristalline B, un angle ψ proche de la valeur déterminée pour la forme α (49), n peut penser que les mouvements amide III et $\omega(CH_2)_\alpha$ sont couplés et situés res- ectivement à 1388 et 1263 cm^{-1} (tab. XVII) ; en effet dans le composé $D_3\overset{+}{N}\ CH_2COND\ CD_2COO^-$ ($d_{6\beta}$) la vibration $\omega(CH_2)_\alpha$ est abaissée à 1357 cm^{-1} de la même manière ue dans A Gly MA N-deutérié (49).

Nous sommes maintenant en mesure d'analyser le spectre de la glycyl- lycine d_0. Par analogie avec le dérivé $d_{2\beta}$, nous faisons correspondre le mouve- ent $\omega(CH_2)_\alpha$ à la bande à 1338 cm^{-1}. Deux absorptions sont relevées à 1252 et 1233 cm^{-1} dues aux deux vibrations amide III et $t(CH_2)_\beta$; la substitution de l'azote pepti- dique ^{14}N par l'azote ^{15}N les perturbe de la même façon(tab. XIV), nous ne pouvons donc pas préciser davantage leur interprétation. Des deux bandes à 1337 et 1311 cm^{-1}, la première, peu intense sur le spectre Raman (fig. 12), se déplace à 1280 cm^{-1} dans le dérivé $D_3\overset{+}{N}\ CH_2\ COND\ CH_2\ COO^-$ (d_4), il s'agit donc de $t(CH_2)_\alpha$; l'autre correspond à $\omega(CH_2)_\beta$. Notons que cette dernière se trouve à la même fréquence que dans le dérivé $d_{6\alpha}$ ce qui traduit, dans ce cas particulier, l'absence de couplage avec la vibration amide III.

2°) Région 1200 - 1000 cm^{-1}

Quatre absorptions sont observées à 1157, 1134, 1097 et 1040 cm^{-1} et l'on attend, outre les mouvements $r_{/\!/}(NH_3)$ et $r_{\perp}(NH_3)$ les deux absorptions $\nu(CN)_\alpha$ et $\nu(CN)_\beta$. La vibration à 1097 cm^{-1} présente l'effet isotopique $^{14}N \rightarrow ^{15}$ le plus important (tab. XIV), elle est due à $\nu(CN)_\beta$ puisque c'est le dérivé substitué à l'azote 15 sur le groupement peptidique que nous avons étudié. Par analogie avec la glycine, nous attribuons les trois autres absorptions dans l'ordre à $r_{/\!/}(NH_3)$, $r_{\perp}(NH_3)$ et $\nu(CN)_\alpha$ (tab. XIV).

3°) Région 1000 - 800 cm^{-1}

Dans ce domaine doivent apparaître les deux vibrations $\nu(CC)$ et les deux vibrations $r(CH_2)$. Effectivement quatre bandes sont observées à 1001, 964, 918 et 900 cm^{-1} (fig. 10).

Les deux premières ne sont pas modifiées par la deutériation sur le carbone C_α ; celle à 964 cm^{-1} étant la plus intense en Raman (fig. 12), nous l'attribuons à $\nu(CC)_\beta$; la bande à 1001 cm^{-1} correspond à $r(CH_2)_\beta$.

Des deux absorptions à 918 et 900 cm^{-1}, seule la deuxième est visible sur le spectre Raman, elle est due à $\nu(CC)_\alpha$, l'autre à $r(CH_{2\alpha})$.

4°) Région 800 - 400 cm^{-1}

Nous avons noté dans le cas de la glycine que la vibration $t(NH_3)$ n'e visible que sur le spectre à froid ; il en est de même pour la glycylglycine (tab. XIV) et nous localisons cette vibration à 430 cm^{-1}.

Les mouvements $\delta(COO)$ et amide V sont attendus autour de 700 cm^{-1} ; deux absorptions apparaissent à 734 et 710 cm^{-1} (fig. 10) mais, comme elles présentent toutes deux un effet isotopique $^{14}N \rightarrow ^{15}N$ voisin, il n'est pas possible de les distinguer.

Les quatre absorptions relevées à 663, 592, 585 et 532 cm^{-1} correspon dent aux vibrations amide IV et VI et aux vibrations de déformation $\gamma(COO)$ et $r(COO)$. Des deux bandes à 663 et 592 cm^{-1} plus particulièrement sensibles à la deutériation sur le carbone β, c'est la seconde qui subit l'abaissement de fréquence le plus important ; nous l'attribuons, comme dans le cas de la glycine

à γ(COO), l'autre est due à r(COO). Les absorptions à 585 et 532 cm^{-1} se déplacent à 561,5 et 496 cm^{-1} dans le dérivé $d_{2\alpha}$, il s'agit des vibrations amide IV et VI. Ces deux bandes présentent pratiquement les mêmes caractéristiques spectroscopiques (tableaux XIV à XX), une attribution plus fine est donc impossible actuellement.

5°) Région 400 - 200 cm^{-1}

Il nous reste à situer quatre vibrations de déformation et quatre de torsion. Le domaine spectral que nous avons étudié est limité à 200 cm^{-1} ; dans la zone 400 - 200 cm^{-1}, trois raies intenses sont observées sur les spectres infrarouge et Raman (fig. 10 et 12), elles doivent donc correspondre à trois vibrations de squelette. Les autres modes se trouvent vraisemblablement à une fréquence inférieure à 200 cm^{-1}.

2.1.2.2. Discussion du spectre de vibration du chlorhydrate de glycylglycine

Par rapport à la glycylglycine forme α , le chlorhydrate cristallisé présente deux différences importantes susceptibles de perturber les spectres de vibration :

- valeur de l'angle ϕ_2
- liaisons intermoléculaires en raison de la substitution du groupement COO^- par un groupement COOH.

Ces modifications concernent essentiellement la partie - NH CH_2 COOH de la molécule. Au contraire, les angles ψ sont très voisins (fig. 8) ; aussi l'attribution de la plupart des vibrations du groupement $H_3\overset{+}{N}$ CH_2 CO - se déduit-elle de celle proposée pour la glycylglycine.

Nous discuterons donc principalement des mouvements mettant en jeu la partie - NH CH_2 COOH de la molécule à l'exception des vibrations de valence du groupement carboxylique qui sont à des fréquences très proches de celles relevées sur le spectre du chlorhydrate de glycine (19).

L'interprétation que nous proposons est reportée sur les tableaux XXI et XXII.

vibrations amide II et III

Les vibrations amide II et amide III sont observées sur le spectre du chlorhydrate à des fréquences beaucoup plus élevées que pour la glycylglycine On sait que ces modes mettent en jeu les coordonnées ν(CN) peptidiques et δ(NH) (tab. XXIII) qui sont très sensibles à la force des liaisons intermoléculaires (50, 51) ; leur fréquence peut aussi varier avec l'angle ϕ_2. Nous ne pouvons pas, à ce stade de notre étude, séparer l'effet respectif de ces deux paramètres sur la position de ces vibrations.

Région 1400 - 1300 cm^{-1}

En utilisant les mêmes critères d'attribution que pour la diglycine forme α , nous localisons la vibration $\omega(CH_2)_\beta$ à 1347 cm^{-1}. Nous expliquons la fréquence élevée de ce mode par un couplage avec δ(OH) comparable à celui observé dans le cas du chlorhydrate de glycine (19).

Région 800 - 400 cm^{-1}

Par analogie avec le chlorhydrate de glycine (19), nous attribuons l'absorption à 707 cm^{-1} à la vibration δ(CC=O). Comme on le voit sur le tableau la vibration amide V est située à 663 cm^{-1} ; pourtant dans le dérivé d_5, une absorption est encore relevée dans ce domaine de fréquence, mais nous pensons qu'elle correspond à γ(OD)*.

Trois bandes sont encore visibles à 589, 560 et 537 cm^{-1} alors qu'on attend les vibrations amide IV et VI, δ(CC-O) et γ(C=O). Les deux absorptions à 560 et 537 cm^{-1} sont surtout influencées par la deutériation sur le carbone C_α , nous les attribuons donc aux vibrations amide IV et VI. La bande à 589 cm^{-1} peu déplacée dans les dérivés $d_{2\alpha}$ et $d_{2\beta}$, est vraisemblablement due à δ(CC-O). Enfin la vibration γ(C=O) n'est vue que dans le dérivé $d_{2\alpha}$, à 540 cm^{-1} (fig. 11

---

* La vibration γ(OH) est visible vers 900 cm^{-1} dans le dérivé d_0

- CHAPITRE 2 -

CHAMP DE FORCE DE VALENCE DE LA GLYCYLGLYCINE ET DE SON CHLORHYDRATE

Les coordonnées de groupe utilisées sont celles de la glycine ou de son chlorhydrate pour les groupements $\overset{+}{N}H_3$, CH_2 et COO^- ou COOH, du N-méthylacétamide (NMA) pour le groupement CONH ; ces dernières sont rappelées dans le tableau XXIV où les notations sont celles de la figure 9.

Les longueurs, angles de liaison et angles dièdres ϕ_2, ψ_1 et ψ_2 sont tirés des résultats cristallographiques. Néanmoins, comme dans le cas de la glycine et du NMA (52), tous les angles autour des atomes C_1, N_1 et C_3 ont été pris tétrahédriques, ceux autour des atomes C_2 et N_2 égaux à 120°.

Nous présenterons tout d'abord la recherche du champ de force de la glycylglycine forme α puis celle de son chlorhydrate.

2.2.1. Recherche du champ de force de la glycylglycine forme α

Nous avons effectué un premier calcul en transférant les champs de force de la glycine et du NMA (52) ; l'accord entre fréquences calculées et expérimentales est bon comme l'illustre le tableau XXV dans le cas du dérivé d_0. Nous avons vérifié également que les répartitions d'énergie potentielle sont souvent en bon accord avec l'interprétation proposée. Néanmoins les effets isotopiques calculés ne sont pas toujours satisfaisants ; pour se rapprocher des valeurs expérimentales, il a été nécessaire d'introduire quelques constantes de force d'intéraction spécifiques de ce peptide.

$\nu(CN)_\alpha = R$	$\delta(N_1C_1C_2) = \delta_a = \frac{1}{\sqrt{30}} (5\delta-\theta-\xi_1-\xi_2-\xi_3-\xi_4)$
$\nu(CN) = P$	$\delta(C_1C_2N_2) = \delta_b = \frac{1}{\sqrt{6}} (2\Omega_1-\Omega_2-\Omega_3)$
$\nu(CC)_\alpha = S$	$\delta(C_2N_2C_3) = \delta_c = \frac{1}{\sqrt{6}} (2\Omega'_1-\Omega'_2-\Omega'_3)$
$\nu(CC)_\beta = S'$	$\delta(N_2C_3C_4) = \delta_d = \frac{1}{\sqrt{30}} (5\delta'-\theta'-\xi'_1-\xi'_2-\xi'_3-\xi'_4)$
$\nu(C=O) = s$	$t(CN) = \tau_1$ **
$\nu(NH) = u$	$t(CC)_\alpha = \tau_2$
$\delta(C=O) = \frac{1}{\sqrt{2}} (\Omega_2-\Omega_3)$	$t(CC)_\beta = \tau_3$
$\gamma(C=O) = \chi_1$ *	$t(CN)_\beta = \tau_4$
$\delta(NH) = \frac{1}{\sqrt{2}} (\Omega'_2-\Omega'_3)$	
$\gamma(NH) = \chi_2$ *	

Tableau XXIV : - Coordonnées de groupe du groupement CONH et du squelette de la glycylglycine.

* χ_1 et χ_2 correspondent respectivement à la sortie hors du plan de l'atome O_1 et H_6.

** τ_1 à τ_4 mettent en jeu tous les angles dièdres.

Vibrations amide II et II'

D'après les résultats de ce premier calcul, on observe un mélange très important des mouvements amide II et II', $\delta(CH_2)_\alpha$ et $\delta(CH_2)_\beta$ dans les dérivés d_0 et d_4 ; ceci est en contradiction avec la valeur de l'effet isotopique ^{15}N observé (tab. XIV et XV). L'introduction des intéractions $f|\nu(CN), \delta(CH_2)_\alpha|$ et $f|\nu(CN), \delta(CH_2)_\beta|$ permet un meilleur accord avec l'expérim

ttribution	ν (cm^{-1}) exp.	calc.(a)	calc.(b)	Attribution	ν(cm^{-1}) exp.	calc.(a)	calc.(b)
mide A	3288	3293	3293,5	$r(CH_2)_\beta$	1001	1039	1006,5
	1674			$\nu(CC)_\beta$	964	972,5	964,5
mide I	1661	1687,5	1668,5	$r(CH_2)_\alpha$	918	907,5	913
$'_s(NH_3)$	1629	1627	1626,5	$\nu(CC)_\alpha$	900	897	901
$_a(COO)$	1605	1588	1588	$\delta(COO)$ + amide V	734	759,5	731,5
$_a(NH_3)$	1575	1619	1588		710	720	699,5
mide II	1532	1564	1532,5	r(COO)	663	655,3	664,5
$_s(NH_3)$	1482	1525	1483	γ(COO)	592	641	587,5
$(CH_2)\alpha$ et β	1441	1460	1447	amide IV et	585	586,5	575,5
		1437	1441	amide VI	532	545,9	532
$_s(COO)$	1406	1410,5	1403,5	$t(NH_3)$	440	439	437,5
$(CH_2)_\alpha$	1388	1380,5	1382,5		400	357	382
$(CH_2)_\alpha$	1337	1317	1335	δ squelette	330	327,5	323,5
$(CH_2)_\beta$	1311	1322	1313		232	247	245
$(CH_2)_\beta$	1252	1272,5	1246				
amide III	1233	1235	1242				
$r/(NH_3)$	1157	1145	1157,5				
$_i(NH_3)$	1134	1095,5	1127,5				
$(CN)_\beta$	1097	1126	1096				
$(CN)_\alpha$	1040	1009	1027,5				

Tableau XXV - Comparaison des fréquences calculées et expérimentales de la glycylglycine d_0 sous la forme α :

a) fréquences calculées à partir d'un champ de force transféré du NMA et de la glycine α ; elles sont classées d'après leur répartition d'énergie potentielle.

b) fréquences calculées à partir du champ de force final.

$F\|\nu(C=O)\|^*$	8,9; 9,4[a]; 9,18[b]	$F\|\delta(CH_2)_\alpha\|$	0,549; 0,541[b]	$F\|\nu(C-O)\|^*$	9,4
$F\|\nu(CN)\|^*$	6,9 ;			$f\|f(CO,CO)\|^*$	1,1
$F\|\delta(C=O)\|$	1,17 ; 1,20[a] ; 1,23[b]	$F\|\delta(CH_2)_\beta\|$	0,545; 0,531[b]	$F\|\delta(COO)\|^*$	1,45; 1,30
$F\|\gamma(C=O)\|$	0,56	$F\|\omega(CH_2)_\alpha\|$	0,7	$F\|r(COO)\|^*$	1,59; 1,5
$F\|\nu(NH)\|$	5,964; 5,925[b]	$F\|\omega(CH_2)_\beta\|$	0,692; 0,677[b]	$F\|\gamma(COO)\|$	0,273
$F\|\delta(NH)\|$	0,525; 0,575[a]; 0,605[b]	$F\|t(CH_2)_\alpha\|$	0,696	$F\|t(COO)\|^*$	0,0043
$F\|\gamma(NH)\|$	0,205; 0,155[b]	$F\|t(CH_2)_\beta\|$		$f\|\nu_s(COO), \nu(CC_\alpha)\|^*$	1,1
$F\|\delta(C_1C_2N_2)\|^*\ \delta_b$	1,4	$F\|r(CH_2)_\alpha\|$	0,68	$f\|\nu_s(COO), \delta(COO)\|^*$	0,2
$F\|\delta(C_2N_2C_3)\|^*\ \delta_c$	1,3	$F\|r(CH_2)_\beta\|$	0,645; 0,63[b]	$f\|\nu(CC_\beta), \delta(COO)\|^*$	- 0,4
$F\|t(CN)\|^*$	0,008			$f\|\nu_a(COO), r(COO)\|^*$	1,1
$f\|\nu(C=O), \nu(CN)\|^*$	0,6	$F\|\delta(N_1C_1C_2)\|^*\delta_a$	1,0	$f\|\delta_d, r(COO)\|^*$	0,3
$f\|\nu(CN), \delta(C=O)\|^*$	-0,45	$F\|\delta(N_2C_3C_4)\|^*\ \delta_d$	1,0	$f\|r(CH_2)_\beta, \gamma(COO)\|^*$	0,035
$f\|\nu(CC)_\alpha, \delta(C=O)\|^*$	0,4	$f\|\nu(CC), \delta(CH_2)\|_\alpha$	- 0,162	$f\|\omega(CH_2)_\beta, \nu_s(COO)\|^*$	- 0,15
$f\|\nu(CN)_\beta, \delta(NH)\|$	-0,258	$f\|\nu(CC), \delta(CH_2)\|_\beta$	- 0,169		
$f\|\nu(CC)_\alpha, \delta_c\|^*$	0,17	$f\|\nu(CC), \omega(CH_2)\|_\alpha$	- 0,158		
$f\|\nu(C=O), \delta_b\|$	-0,5	$f\|\nu(CC), \omega(CH_2)\|_\beta$	- 0,134		
$f\|\gamma(C=O), \gamma(NH)\|$	0,071	$f\|\nu(CN), \delta(CH_2)\|_\alpha$	- 0,245		
$f\|\delta(C=O), \delta_a\|^*$	0,15; 0[a] et [b]	$f\|\nu(CN), \delta(CH_2)\|_\beta$	- 0,243		
$f\|\nu(CC)_\beta, \delta_c\|^*$	0,14	$f\|\nu(CN), \omega(CH_2)\|_\alpha$	0,365		
$f\|\nu(CN), \delta(NH)\|$	0; 0,04[a] et [b]	$f\|\nu(CN), \omega(CH_2)\|_\beta$	0,55		
$F\|\delta_s(NH_3)\|$	0,554	$f\|\delta(NH), \omega(CH_2)\|_\alpha$	- 0,016		
$F\|\delta'_s(NH_3)\|$	0,556	$f\|\delta(NH), \omega(CH_2)\|_\beta$	- 0,014		
$F\|\delta_a(NH_3)\|$	0,526	$f\|\gamma(C=O), r(CH_2)\|_\alpha$	- 0,055		
$F\|r_\parallel(NH_3)\|$	0,723; 0,68[a] et [b]	$f\|\gamma(NH), t(CH_2)\|_\beta$	0,03		
$F\|r_\perp(NH_3)\|$	0,75; 0,68 [a] et [b]	$f\|\gamma(C=O), t(CC)\|^*_\beta$	0,006		
$F\|t(NH_3)\|^*$	0,0033; 0,0025[b]	$f\|\gamma(NH), t(CC)\|^*_\beta$	0,0115		
$f\|\nu(CN), \delta_s(NH_3)\|$	-0,267	$F\|(CN)_\alpha\|$	4,47		
$f\|r_\perp(NH_3), t(CH_2)\|$	-0,1; - 0,09[b]	$F\|(CC)\|^*_\beta$	3,9		
$f\|r_\perp(NH_3), r(CH_2)\|$	-0,0045	$F\|(CN)^*_\beta$	4,6		
$f\|t(NH_3), r(CH_2)\|^*$	-0,012	$F\|t(CC)_\alpha\|^*$	0,001		
$f\|\gamma(C=O), t(NH_3)\|^*$	0,0065	$F\|t(CN)_\beta\|^*$	0,001		
$f\|\gamma(C=O), r(CH_2)_\alpha\|$	-0,055	$f\|\nu(CN)_\beta, \delta_a\|^*$	0,35		

Tableau XXVI : - Champ de force de valence de la glycylglycine forme α .
Les valeurs correspondant à la solution aqueuse sont notées (a), celles du chlorhydrate (b) lorsqu'elles diffèrent de l'état solide ; le champ de force du groupement COOH est identique à celui du chlorhydrate de glycine (Appendice II) à l'exception de :

$F|\delta(C-O)| = 1,05$; $F|\delta(OH)| = 1,03$; $F|\gamma(OH)| = 0,98$; $F|\gamma(C=O)| = 0,592$.

- Les constantes de forces :
  - des liaisons sont exprimées en $mdyne.\mathring{A}^{-1}$
  - des angles sont exprimés en $mdyne.\mathring{A}.rd^{-2}$
  - liaison angle sont exprimés en $mdyne.rd^{-1}$

* Constantes de forces fixées dans le raffinement.

Vibration amide III

L'interprétation des spectres suggère un couplage entre les coordonnées $\delta(NH)$, $\omega(CH_2)_\alpha$ et $\omega(CH_2)_\beta$, couplage confirmé par le calcul. Néanmoins pour mieux rendre compte des fréquences dans les dérivés substitués par le deutérium, les intéractions $f|\delta(NH), \omega(CH_2)_\alpha|$ et $f|\delta(NH), \omega(CH_2)_\beta|$ ont été nécessaires.

Vibrations de squelette

Les deux modes mettant principalement en jeu les coordonnées $\nu(CC)_\beta$ et $\nu(CN)_\beta$ sont calculés à des fréquences trop élevées (tab. XXV) ; l'examen des répartitions d'énergie potentielle montre qu'y participent également les coordonnées $\delta(C_1C_2N_2)$ et $\delta(C_2N_2C_3)$. L'introduction des intéractions $f|\nu(CC)_\beta$, $\delta(C_2N_2C_3)|$ et $f|\nu(CN)_\beta$, $\delta(C_1C_2N_2)|$ permet d'ajuster les fréquences et en même temps d'améliorer les effets isotopiques calculés.

Par raison de symétrie nous avons également rajouté l'interaction $f|\nu(CC)_\alpha, \delta(C_2N_2C_3)|$.

Vibrations amide IV et VI

Nous avons attribué sans les distinguer les vibrations amide IV et VI à 585 cm^{-1} et 532 cm^{-1} dans le dérivé d_0 (cf. 2.1.2.1.)

Deux types de champ de force ont été essayés, correspondant aux deux interprétations possibles. Si la vibration amide IV est calculée vers 585 cm^{-1}, elle présente un effet isotopique $\Delta\nu(d_0 - d_{2\alpha})$ très faible alors qu'expérimentalement il est de 26 cm^{-1} ; de la même manière l'effet $\Delta\nu$ ^{15}N calculé est trop grand. L'autre solution nécessite l'introduction d'une nouvelle intéraction : $f|\delta(C=O), \delta(N_1C_1C_2)|$ mais, comme elle permet de bien rendre compte des effets isotopiques observés, c'est elle que nous avons retenue.

Raffinement

Nous avons raffiné 21 constantes de forces principales et 14 constantes de forces d'intéraction à partir de 190 fréquences expérimentales correspondant aux dérivés d_0, d_4, $d_{2\alpha}$, $d_{2\beta}$, $d_{4\alpha\beta}$, $d_{6\alpha}$ et $d_{6\beta}$. Les valeurs obtenues sont groupées sur le tableau XXVI. L'écart entre nombres d'ondes calculés et observés est alors de 0,75 % en moyenne.

Attribution	$\nu(cm^{-1})$ exp.	calc.(a)	calc.(b)	Attribution	$\nu(cm^{-1})$ exp.	calc.(a)	calc.(b)
amide A	3277	3293,5	3281	$\nu(CN)_\beta$	1095	1097	1096
$\nu(C = O)$	1748	1748,5	1753	$\nu(CN)_\alpha$	1040	1037	1039
amide I	1677	1670	1669,5	$r(CH_2)_\beta$	1013	1007	1001
$\delta'_s(NH_3)$	—	1629	1625	$r(CH_2)_\alpha$	902	924	912
$\delta_a(NH_3)$	1578	1585	1577	$\gamma(OH)$	890	899	897
amide II	1586	1533	1587	$\nu(CC)_\beta$	890	894	885
$\delta_s(NH_3)$	1486	1483	1482,5	$\nu(CC)_\alpha$	871	871,5	868
$\delta(CH_2)_\alpha$	1435	1444,5	1438	$\delta(C = O)$	707	756	722
$\delta(CH_2)_\beta$	1412	1433,5	1416,5	amide V	663	703	662,5
$\nu(C - O)$	1399	1398,5	1401	$\delta(CC - O)$	589	637	603
$\omega(CH_2)_\alpha$		1382	1392,5	amide IV et VI	560	570	569
$\omega(CH_2)_\beta$	1347	1322	1328,5	$\gamma(C = O)$	—	543,8	541
$t(CH_2)_\alpha$	1307	1328	1315,5	amide IV et VI	537	520,3	533
amide III	1287	1251	1280,5	δ squelette	387	361	365
$t(CH_2)_\beta$	1264	1263	1257		338	353,5	349
$\delta(OH)$	1218	1208	1219		293	271	262
$r/\!/(NH_3)$	1135	1156	1134		245	246	244
$r\perp(NH_3)$	1117	1135	1111,5				

Tableau XXVII Comparaison des fréquences calculées et expérimentales du chlorhy de glycine d_0 à l'état solide :

a) fréquences calculées à partir d'un champ de force transféré de la diglycine forme α et du chlorhydrate de glycine.

b) fréquences calculées à partir du champ de force final.

2.2.2. Champ de force du chlorhydrate de glycylglycine

L'étude du chlorhydrate de glycylglycine nécessite la connaissance du champ de force du groupement COOH ; celui-ci a été déterminé dans de bonnes conditions dans le cas du chlorhydrate de glycine grâce à l'utilisation de la substitution $^{16}O \rightarrow {}^{18}O$. On trouvera en annexe les résultats obtenus.

Ce champ de force et celui de la glycylglycine forme α ont été appliqués à la géométrie réelle du chlorhydrate de diglycine. Les fréquences calculées sont indiquées sur le tableau XXVII. L'accord avec les fréquences observées est bon sauf en ce qui concerne certaines vibrations impliquées dans des liaisons hydrogènes. Une simple perturbation des constantes de forces principales correspondantes permet de se rapprocher de l'expérimental ; cependant pour mieux rendre compte des fréquences des vibrations amide II et III, il a été nécessaire d'introduire l'intéraction $f|\delta(NH), \nu(CN)|$; comme le montre le tableau XXVI cette constante de force est très faible.

- CHAPITRE 3 -

DETERMINATION DE LA CONFORMATION DE LA GLYCYLGLYCINE EN SOLUTION AQUEUSE

Les spectres Raman de différents dérivés isotopiques de la glycylglycine en solution aqueuse sont représentés sur la fig. 13 ; leur simplicité montre qu'il n'existe qu'un seul conformère. Les fréquences de la plupart des vibrations sont proches de celles relevées pour la forme α (fig. 10), nous adopterons donc dans ce cas la même interprétation (tab. XIV à XVIII). Par contre entre 850 et 1000 cm^{-1}, des différences importantes sont relevées entre le spectre Raman de l'état solide (fig. 12) et de la solution (fig. 13) ; en utilisant les mêmes critères d'attribution qu'au premier chapitre, nous situons maintenant la vibration $\nu(CC)_\beta$ à 921 cm^{-1}, la vibration $\nu(CC)_\alpha$ à 883 cm^{-1}.

2.3.1. Détermination des angles ψ_1, ϕ_2 et ψ_2

La conformation de la glycylglycine est définie par les angles ψ_1, ϕ_2 et ψ_2 (cf 2.1.1.). En toute rigueur, pour déterminer la géométrie de cette molécule, il faudrait construire l'ensemble de toutes les matrices $\underline{G}$ correspondant aux combinaisons de ces trois angles mais le volume de calcul serait trop important. Nous avons vérifié qu'en première approximation, certains modes de vibration sensibles à la variation d'un des angles dièdres sont indépen-

H3NCH2CONHCH2COO-
1687
≃ 1560
1442
1426
1395
1318
1279
≃ 1260
1130
1098
1042
1014
960
919,5
882
716
685
568
537,5
D3NCH2CONDCH2COO-
1672
1590
1490
1437
1426
1396
1360
1314
1268
≃ 1200
1110
1040
1001
914,5
833
710
653
590
560
538
490
372
H3NCD2CONHCH2COO-
1428
1397
1341
1309
1270
1218
1130
1080
1047
1013
920
869
800
710
666
580
554
≃ 500
384
1600
1400
1200
1000
800
600
400
ν cm-1

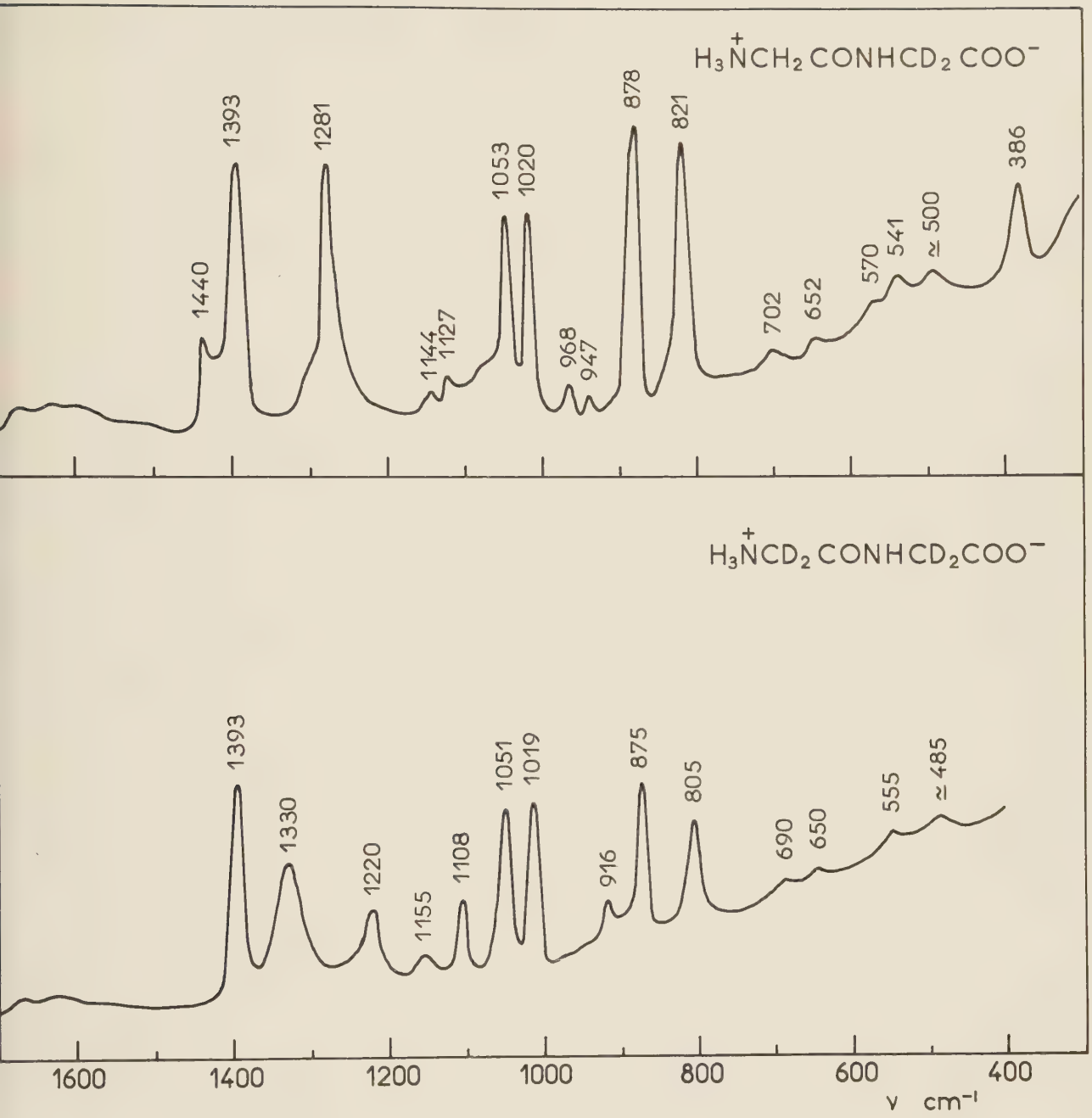


Figure 13 : Spectre Raman de la glycylglycine d_0, d_4, $d_{2\alpha}$, $d_{2\beta}$ et $d_{4\alpha\beta}$ en solution dans H_2O et D_2O (composé d_4) (c = 1,2 mole/litre).

dants de la variation des autres. Par ailleurs, nous avons limité notre analyse aux seuls dérivés isotopiques correspondant à une substitution sur un atome proche de la rotule étudiée.

Les matrices $\underline{G}$ que nous avons calculées sont donc les suivantes :

- $\underline{G} = f(\psi_1)$ à ϕ_2 et ψ_2 constants pour les dérivés isotopiques d_0, d_4 et $d_{2\alpha}$.
- $\underline{G} = f(\phi_2)$ à ψ_1 et ψ_2 constants pour les dérivés d_0 et d_4.
- $\underline{G} = f(\psi_2)$ à ψ_1 et ϕ_2 constants pour les dérivés d_0 et $d_{2\beta}$.

Les matrices $\underline{F}$ de la glycylglycine forme α et de son chlorhydrate sont identiques à l'exception de certaines constantes de forces des groupements NH peptidique et $\overset{+}{N}H_3$. Nous allons voir que la détermination de la conformation nécessite parfois la comparaison des dérivés hydrogénés et N-deutériés. Nous avons vérifié que dans ce cas seule la valeur de la constante de force $F|\delta(NH)|$ modifie de manière notable les effets isotopiques $\Delta\nu(d_0 - d_4)$. Nous avons donc appliqué à chaque matrice $\underline{G}$ le champ de force de la forme α avec pour $F|\delta(NH)|$ chacune des deux valeurs du tableau XXVI. Nous comparerons alors les fréquences expérimentales de la diglycine en solution aqueuse aux fréquences calculées avec les deux champs de force. Cette méthode ne nous conduira qu'aux valeurs absolues des angles ψ_1, ϕ_2 et ψ_2 ; pour déterminer leur signe, nous effectuerons une étude complémentaire par Diffusion Rayleigh Dépolarisée.

2.3.1.1. Etude de l'angle ψ_1 avec $\phi_2 = 180°$ et $\psi_2 = 180°$

La variation de ψ_1 n'entraîne de modification des fréquences calculées que dans les trois domaines suivants :

- La région 1400 - 1200 cm^{-1} où se trouvent en particulier les modes de vibration $\omega(CH_2)_\alpha$ et amide III.
- La région 950 - 850 cm^{-1} des vibrations $\nu(CC)_\alpha$ et $\nu(CC)_\beta$
- La région 600 - 500 cm^{-1} dans laquelle sont observés les modes mettant en jeu les coordonnées $\delta(C=O)$ et $\gamma(C=O)$ peptidiques.

Nous avons reporté sur le tableau XXVIII les fréquences et les effets isotopiques calculés pour ces modes de vibration en nous limitant aux valeurs les plus sensibles à la variation de ψ_1. Lorsque le choix de la constante de force $F|\delta(NH)|$ influe sur les fréquences calculées, nous avons donné les nombres d'ondes correspondant aux deux champs de force utilisés.

1°) Modes mettant en jeu les mouvements amide III et $\omega(CH_2)_\alpha$

Nous avons montré dans le chapitre 1 que les mouvements amide III et $\omega(CH_2)_\alpha$ sont couplés. Les variations de fréquence calculées pour ces modes en fonction de ψ_1 traduisent les modifications de cette intéraction. Toutefois il ne nous est pas possible d'utiliser les résultats concernant la vibration amide III ; en effet la fréquence de cette dernière est influencée autant par la valeur de ψ_1 que par le choix de $F|\delta(NH)|$. De même l'effet isotopique $\Delta\nu(d_0 - d_4)$ calculé pour la vibration $\omega(CH_2)_\alpha$ dépend du champ de force ; néanmoins, comme on le voit sur la figure 14 sur laquelle sont représentées les courbes $\Delta\nu(d_0 - d_4) = f(\psi_1)$ pour chacune des valeurs de $F|\delta(NH)|$, l'influence de ψ est prépondérante.

La comparaison des valeurs expérimentales et calculées peut alors donner une première indication sur la valeur de l'angle dièdre. Dans le cas de la diglycine en solution aqueuse, $\Delta\nu(d_0 - d_4)$ est de l'ordre de 30 cm^{-1} (tab. XIV et XV) ; le report de cette valeur sur les courbes théoriques conduit, comme pour l'état solide, à :

$$150° \leqslant \psi_1 \leqslant 180°$$

2°) Modes mettant en jeu les coordonnées $\delta(C=O)$ et $\gamma(C=O)$

Les fréquences des modes de vibration mettant en jeu les coordonnées $\delta(C=O)$ et $\gamma(C=O)$ varient très rapidement avec ψ_1 comme on le voit sur le tableau XXVIII, en outre elles sont indépendantes de la valeur de $F|\delta(NH)|$. Nous allons donc pouvoir préciser la valeur de l'angle ψ_1.

L'examen des répartitions d'énergie potentielle montre, comme dans le cas de la glycine, que les variations de fréquence en fonction de ψ_1 s'expliquent par une participation plus ou moins grande des coordonnées $r(CH_2)$ ou $r(CD_2)$. Comme en outre ces modes correspondent souvent à des mélanges des coordonnées $\delta(C=O)$ et $\gamma(C=O)$, nous avons préféré donner les fréquences calculées

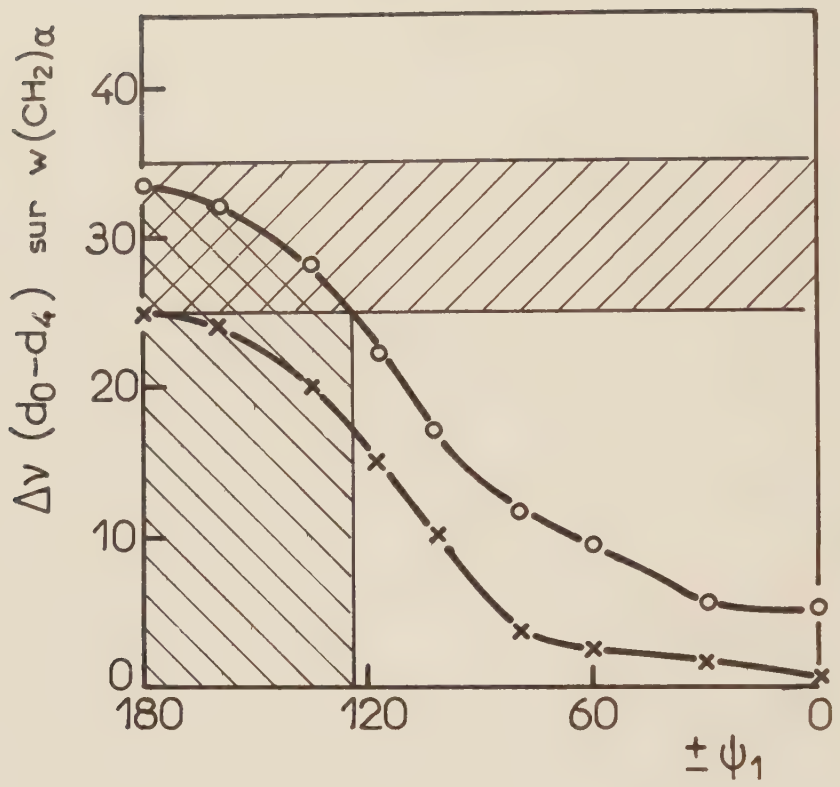


Figure 14 : Variation calculée de l'effet isotopique $\Delta\nu(d_0 - d_4)$ sur la vibration $\omega(CH_2)_\alpha$ en fonction de ψ_1 avec :

- $F|\delta(NH)| = 0{,}525$ mdyne Å rad^{-2} (xxx)
- $F|\delta(NH)| = 0{,}605$ mdyne Å rad^{-2} (000)

ψ_1		180°	170°	160°	150°	135°	110°	80°	60°	30°	0°
$\omega(CH_2)_\alpha$	(a)	1394,5	1394,3	1394,1	1393,5	1393	1391,3	1369,8	1367,7	1363,5	1360,7
	(b)	1382,8	1382,8	1382,6	1382,5	1381,5	1380,4	1369,2	1359,5	1357,1	1355,2
$\Delta\nu\ \omega(CH_2)_\alpha(d_0-d_4)$	(a)	33,5	33,3	32,0	30,5	28,5	20,0	11,5	9,5	5,5	5,0
	(b)	25,5	25,2	24,3	22,5	20,1	12,5	6,4	2,5	1,5	0,5
amide III	(a)	1269	1269,5	1270,7	1273	1277,3	1286,9	1301,9	1305,4	1309,3	1311
	(b)	1241,1	1241,5	1243,4	1245	1249,3	1258,2	1269,5	1271,3	1273,4	1274,2
$\nu(CC)_\alpha$ (d_0)		902,6	902,5	902,5	901	900,5	884	865,9	875,3	882	883,7
amides IV et VI (d_0)		553,7	560,3	568,3	587,5	601,5	626	629,5	616,5	591,7	580
		550,3	545	540	532	533,4	532,4	539,5	537,4	520,9	515,7
amides IV et VI $(d_{2\alpha})$		548,6	550,9	557,5	567	586,4	611,4	610,6	591,3	542,1	504,6
		491,4	491,4	491,6	491,9	492,1	492,8	517,9	513,4	508,9	507,6

Tableau XXVIII Fréquences calculées (cm^{-1}) des modes de vibration sensibles à l'angle ψ_1 dans le cas des glycylglycine d_0, d_4 et $d_{2\alpha}$ pour :

(a) $F|\delta(NH)| = 0,605$ mdyne Å rd^{-2}
(b) $F|\delta(NH)| = 0,525$ mdyne Å rd^{-2}

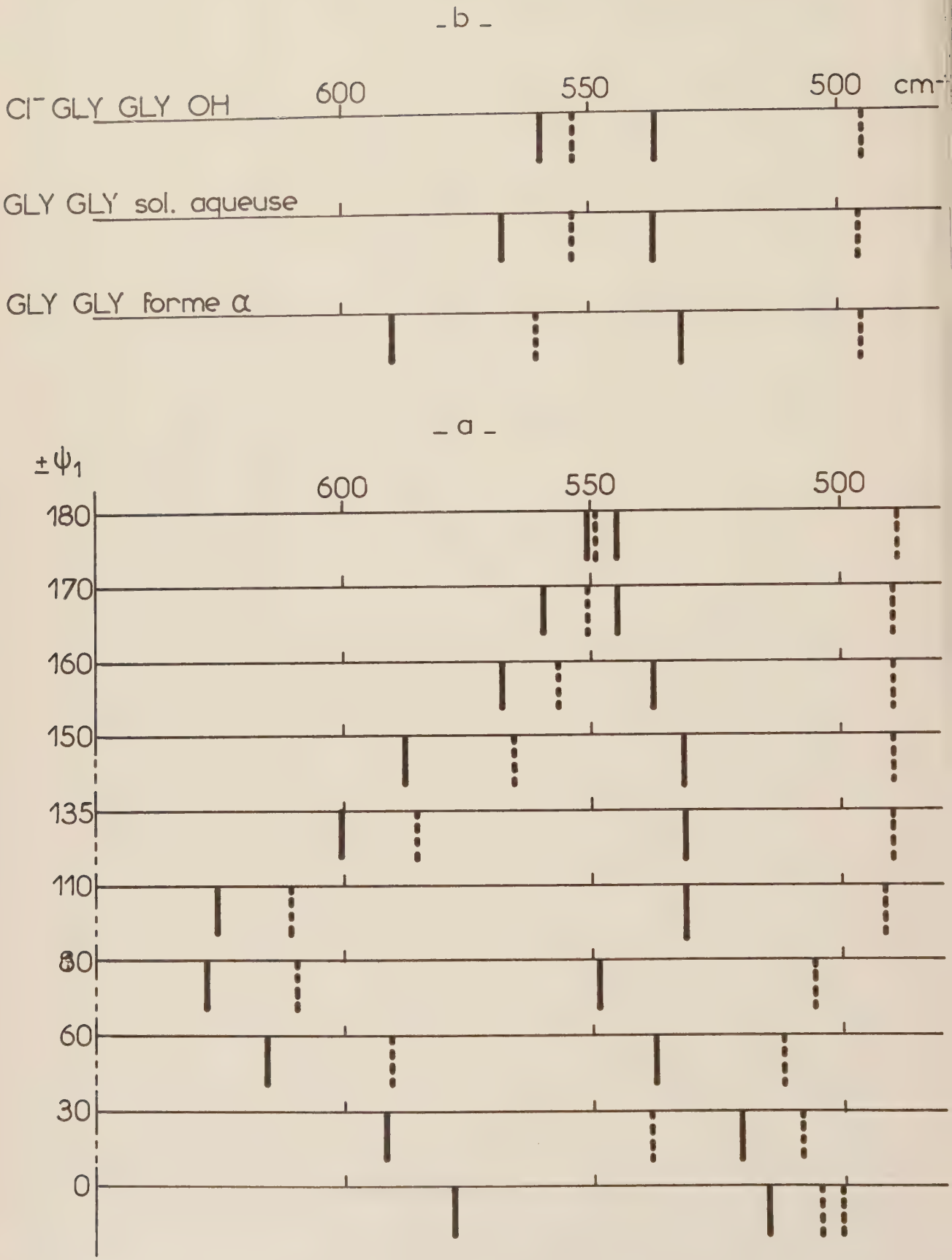


Figure 15 : Diagrammes calculés en fonction de ψ_1 (a) et expérimentaux (b) des fréquences des modes de vibration mettant en jeu les coordonnées $\delta(C=O)$ et $\gamma(C=O)$ dans les dérivés d_0 (|) et d_2 (¦).

sous forme de diagramme (fig. 15). Sur cette figure sont indiquées de la même manière les fréquences expérimentales de la glycylglycine et du chlorhydrate de glycylglycine.

La comparaison des valeurs expérimentales et calculées conduit aux angles ψ_1 suivants:

$\psi_1 = 150°$ dans le cas de la diglycine forme α

et $160° \leqslant \psi_1 \leqslant 170°$ pour le chlorhydrate à l'état solide, en bon accord avec les résultats cristallographiques (43, 46 et fig. 8).

Notons que le diagramme théorique utilisé pour déterminer cet angle dièdre est indépendant de ϕ_2 puisqu'il s'applique aussi bien aux deux composés étudiés. Dans ces conditions on peut l'appliquer à la diglycine en solution aqueuse et nous obtenons :

$\psi_1 = 160° \pm 5°$

valeur compatible avec celle que nous avions déduite de l'effet isotopique $\Delta\nu(d_0 - d_4)$ sur la vibration $\omega(CH_2)_\alpha$

3°) Modes mettant en jeu les vibrations $\nu(CC)_\alpha$ et $\nu(CC)_\beta$

Pour $\psi_1 = 160°$, les fréquences calculées pour $\nu(CC)_\alpha$ et $\nu(CC)_\beta$ diffèrent des valeurs expérimentales (tab. XXVIII et fig. 13). Les modes correspondant à ces vibrations mettent en jeu à la fois ces deux coordonnées et leur fréquence, fonction de ψ_1, dépend également de ϕ_2 comme nous allons le voir dans le paragraphe suivant.

2.3.1.2. Etude de l'angle ϕ_2 avec $\psi_1 = 180°$ et $\psi_2 = 180°$

Ainsi que le montre le tableau XXIX, les fréquences des vibrations $\nu(CC)_\alpha$, $\nu(CC)_\beta$, amide II et amide II' ainsi que le déplacement isotopique $\Delta\nu(d_0 - d_4)$ de la vibration $\nu(CC)_\beta$ sont influencés par la valeur de ϕ_2 ; sauf $\nu(CC)_\alpha$, elles dépendent de $F|\delta(NH)|$. Nous avons représenté sur la figure 16 leurs variations théoriques en fonction de ϕ_2 à l'exception de celles des bandes amide II et II' qui dépendent trop du champ de force.

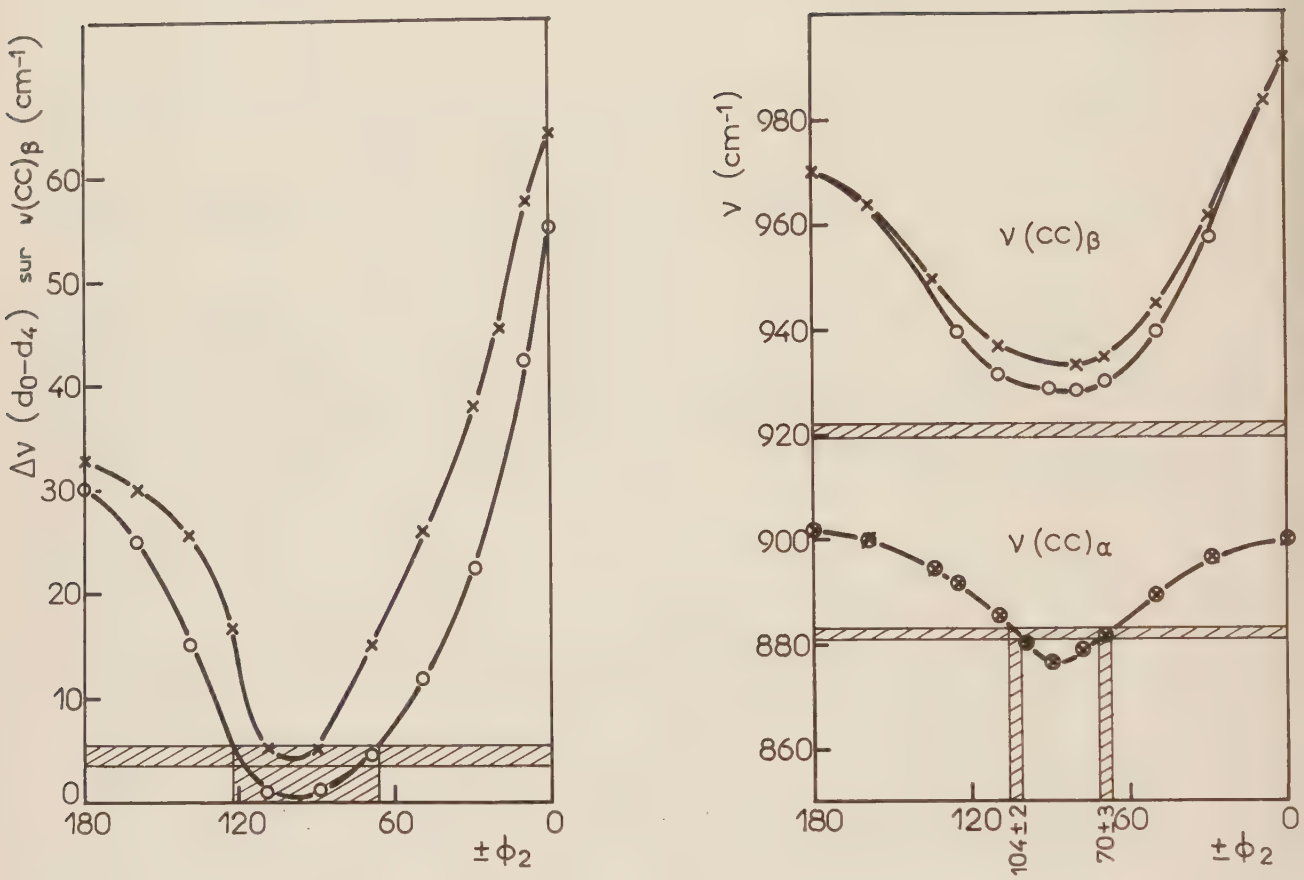


Figure 16 : Variation calculée, en fonction de ϕ_2, de l'effet isotopique $\Delta\nu(d_0-d_4)$ sur $\nu(CC)_\beta$ et des fréquences des vibrations $\nu(CC)_\alpha$ et $\nu(CC)_\beta$ de la glycylglycine.

- Les valeurs expérimentales correspondant à la solution aqueuse sont représentées par les zones hachurées.
- xxx calculés avec $F|\delta(NH)| = 0{,}525$ mdyne Å rd^{-2}
  000 calculés avec $F|\delta(NH)| = 0{,}605$ mdyne Å rd^{-2}

ϕ_2		180°	160°	135°	110°	80°	70°	50°	30°	0°
amide II	(a)	1573,3	1573,8	1574,9	1577	1584,6	1585	1585,2	1585,4	1585,5
	(b)	1530,7	1531,2	1533,5	1538	1545	1546,5	1549,3	1552,2	1553,9
amide II'	(a)	1480,5	1481	1483,5	1488	1500	1501,8	1505	1507,5	1509
	(b)	1475,2	1475,8	1478,2	1482,5	1495	1496,6	1499,6	1502	1503,5
$\nu(CC)_\beta$ (d_0)	(a)	968	962,6	944,8	932	928,5	930,1	939,6	957,1	990,9
	(b)	970	964,3	949,3	936,8	933,4	935,4	945	961,7	984
$\Delta\nu\ \nu(CC)_\beta$ (d_0-d_4)	(a)	26	24,9	10	0,9	2,4	4,5	11,8	22,7	49,9
	(b)	33,3	32,1	24,8	4,6	11,2	15,4	27,2	43,5	64,5
$\nu(CC)_\alpha$		902,6	901,2	895,8	886,6	878,8	882,3	890,6	896,4	899,2

Tableau XXIX : Fréquences calculées (cm^{-1}) des modes de vibration sensibles à l'angle ϕ_2 dans le cas de la glycylglycine d_0 et d_4 pour :

(a) F $|\delta(NH)|$ = 0,605 mdyne Å rad^{-2}

(b) F $|\delta(NH)|$ = 0,525 mdyne Å rad^{-2}

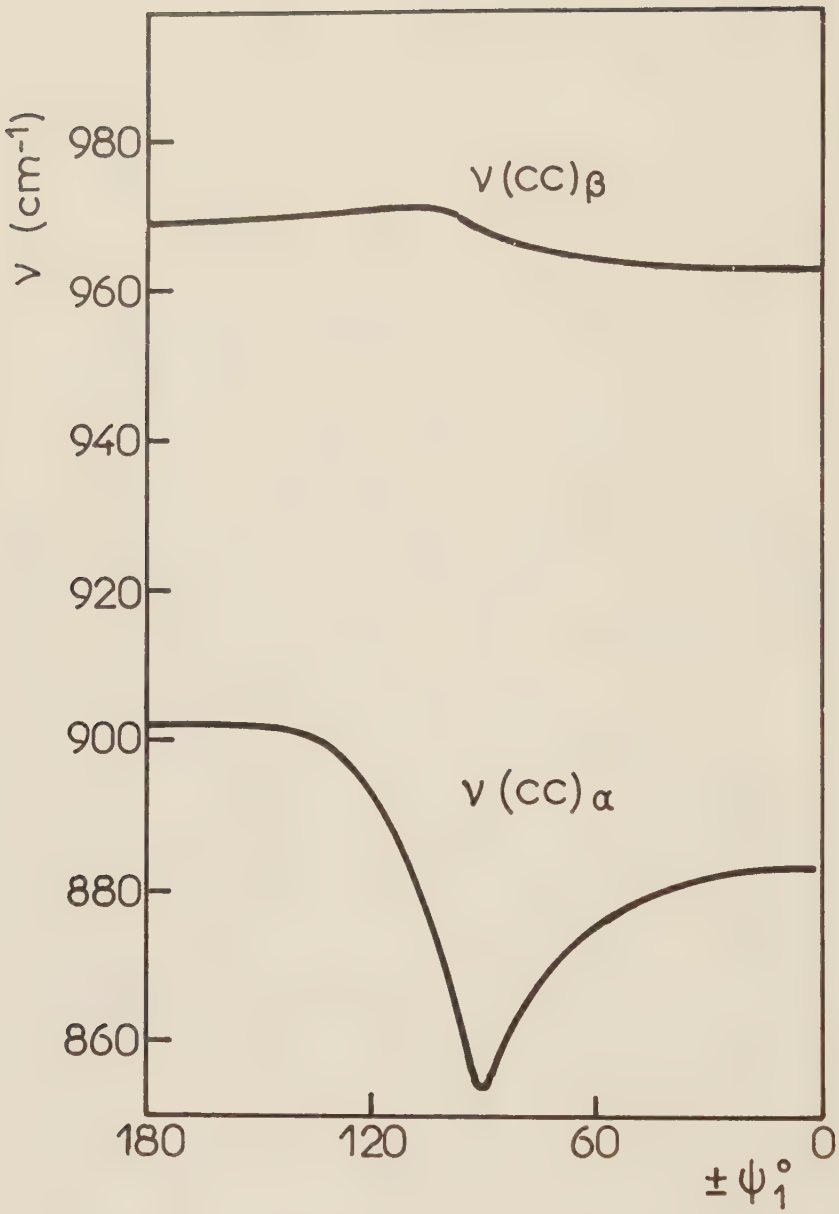


Figure 17 : Variation calculée en fonction de ψ_1 des fréquences de vibrations $\nu(CC)_\alpha$ et $\nu(CC)_\beta$ de la glycylglycine.

L'effet isotopique $\Delta\nu(d_0 - d_4)$ mesuré pour la vibration $\nu(CC)_\beta$ sur les spectres de la diglycine en solution aqueuse est de 4,5 cm^{-1}. Le report de cette valeur sur les deux courbes de la figure 16 conduit à une indétermination importante ; ϕ_2 peut prendre toutes les valeurs comprises entre 125° et 70°. La fréquence de $\nu(CC)_\beta$ ne permet pas non plus de préciser la valeur de ϕ_2. Par contre $\nu(CC)_\alpha$ donne deux valeurs singulières proches de 100° et 70°.*

Pour lever cette indétermination, nous avons comparé les résultats de la diglycine et de son chlorhydrate en admettant que ces deux molécules ont les mêmes angles dièdres ψ_1 et ϕ_2 en solution aqueuse, ce qui est vérifié dans le cas de ψ_1 par l'égalité des effets isotopiques $\Delta\nu(d_0 - d_4)$ observés sur la vibration $\omega(CH_2)_\alpha$ (fig. 13 et 18). Par suite de la protonation du groupement carboxylique, la courbe correspondant au déplacement isotopique $\Delta\nu(d_0 - d_4)$ calculé en fonction de ϕ_2 pour la vibration $\nu(CC)_\beta$ est différente dans le chlorhydrate de celle obtenue pour l'ion bipolaire. En particulier dans le domaine où se placent les effets isotopiques expérimentaux : 41 cm^{-1} pour l'état solide, 36 cm^{-1} pour la solution aqueuse, la pente est très importante (fig. 19). La première valeur conduit à :

$\phi_2 = 78° \pm 2°$ alors que par diffraction des neutrons il a été trouvé 79,6° (47). Pour la solution aqueuse deux valeurs sont possibles :

$\phi_2 = 45 \pm 5°$ et $\phi_2 = 70° \pm 3°$, cette dernière permet de rendre compte des fréquences observées pour $\nu(CC)_\alpha$ et $\nu(CC)_\beta$; en outre elle recoupe l'une des deux solutions trouvées dans le cas de la glycylglycine.

2.3.1.3. Etude de l'angle ψ_2 avec $\psi_1 = 180°$ et $\phi_2 = 180°$

Dans toutes les structures connues d'acides aminés et de peptides, l'angle ψ de rotation du groupement carboxylique autour de la liaison CC est compris entre 180° et 150° (15 à 18, 43, 46, et 53 à 56).

---

* Sur la figure 17 on note que dans le domaine $150° \leq \psi_1 \leq 180°$ qui correspond aux résultats obtenus pour la solution aqueuse, la fréquence de la vibration $\nu(CC)_\alpha$ est constante.

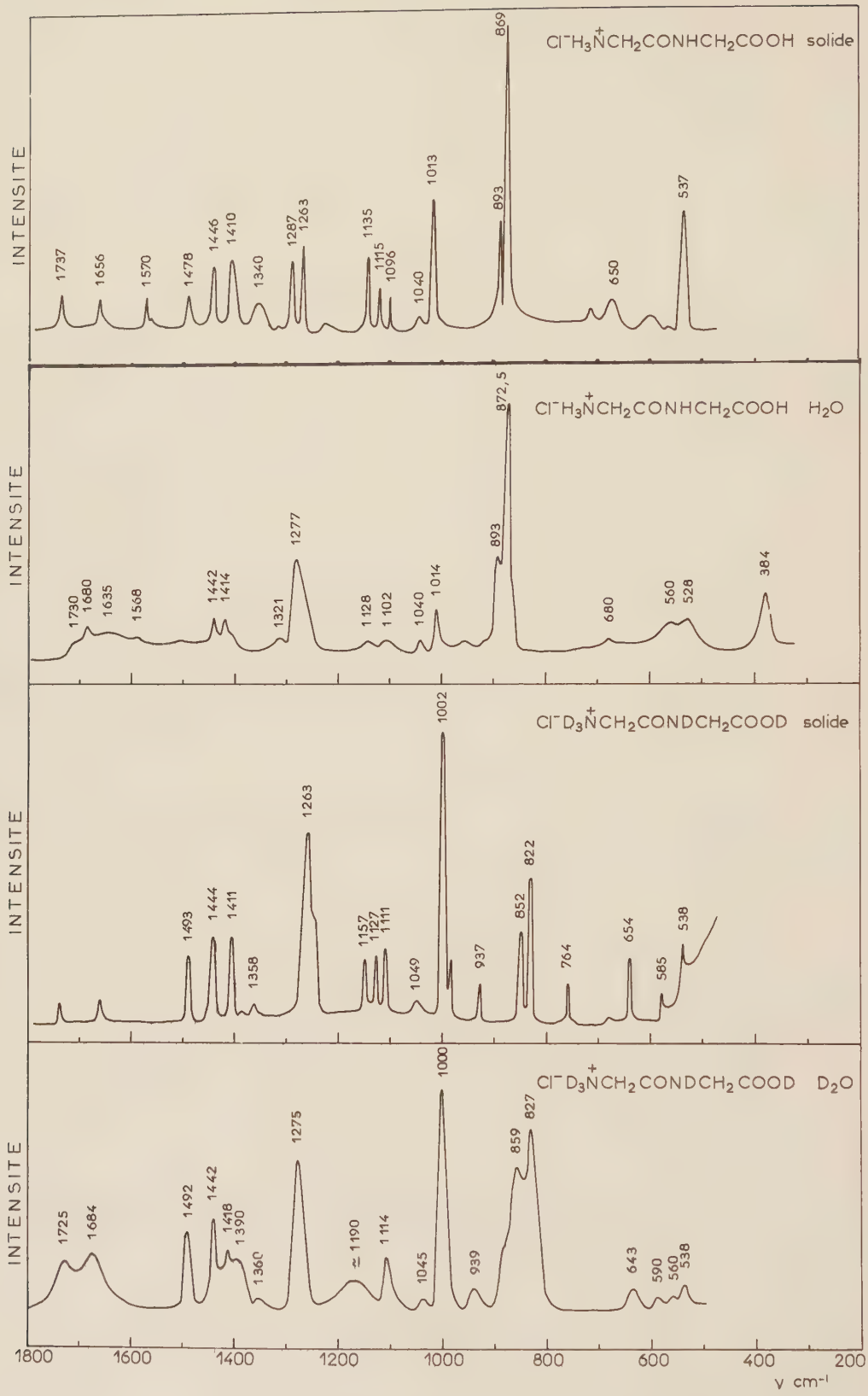


Figure 18 : Spectre Raman du chlorhydrate de glycylglycine NH et ND à l'état solide et en solution aqueuse.

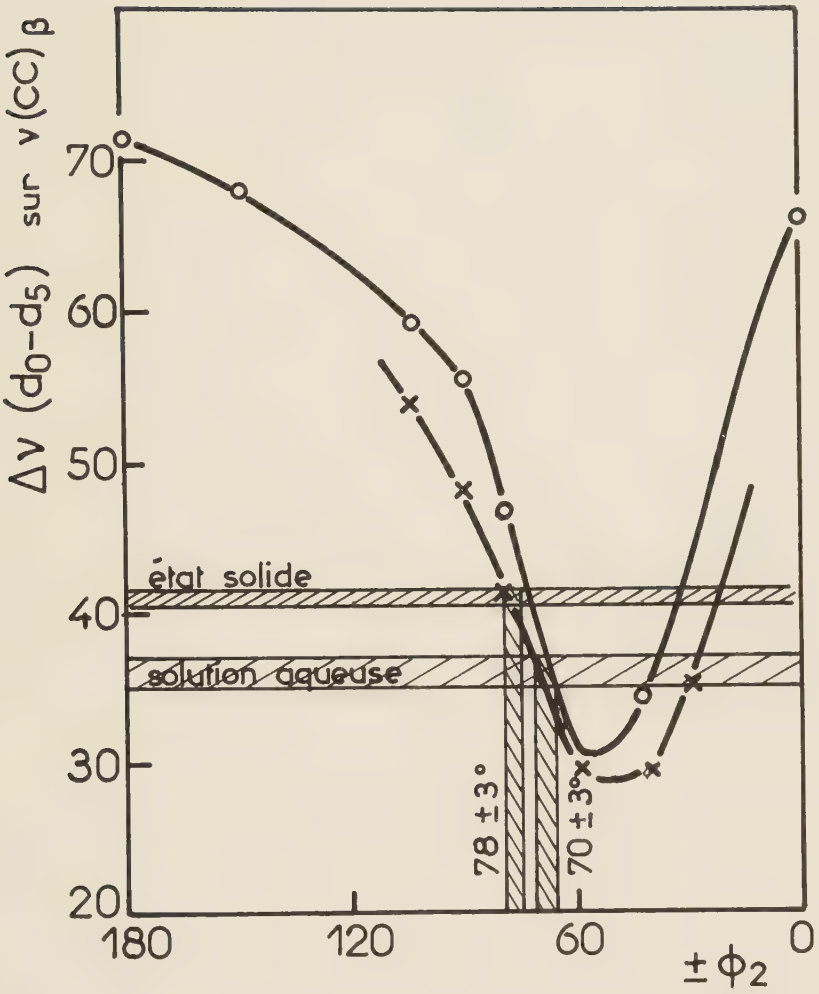


Figure 19 : Variation calculée en fonction de ϕ_2 de l'effet isotopique $\Delta\nu(d_0-d_5)$ sur la vibration $\nu(CC)_\beta$ du chlorhydrate de glycylglycine.

xxx calculée avec $F|\delta(NH)| = 0{,}525$ mdyne $\mathring{A}$ rd^{-2}

000 calculée avec $F|\delta(NH)| = 0{,}605$ mdyne $\mathring{A}$ rd^{-2}

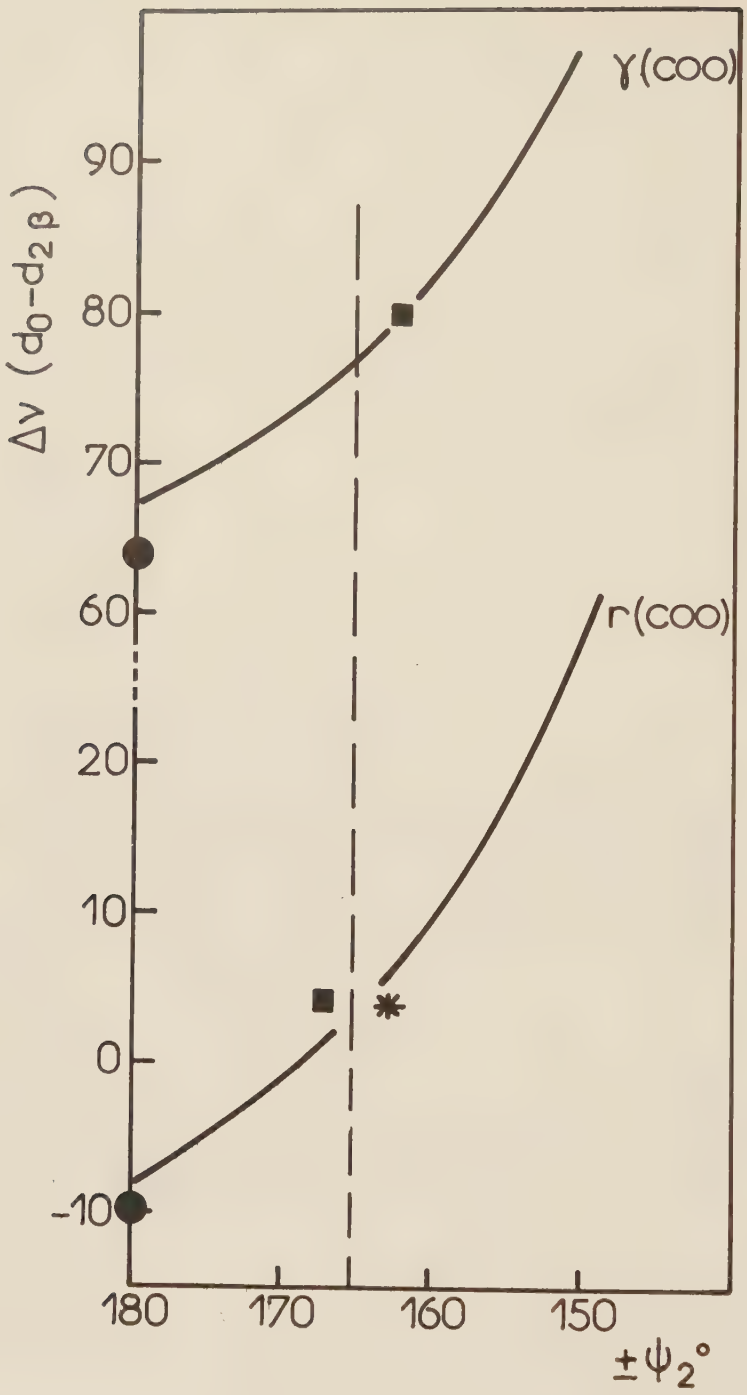


Figure 20 : Effets isotopiques du deutérium calculés pour γ(COO) et r(COO) en fonction de ψ_2.

$\Delta\nu(cm^{-1})$ expérimentaux :

- ● chlorhydrate de glycylglycine
- * glycylglycine forme α
- ■ glycylglycine solution aqueuse.

Seuls les modes mettant en jeu les coordonnées $\gamma(COO)$ et $r(COO)$ sont perturbés par la variation de l'angle ψ_2 dans les diglycines d_0 et $d_{2\beta}$; par analogie avec la glycine, nous avons représenté sur la figure 20 la variation $\Delta\nu(d_0 - d_{2\beta}) = f(\psi_2)$. Le report sur cette courbe des effets isotopiques expérimentaux observés sur les spectres de la diglycine et de son chlorhydrate à l'état solide conduit respectivement à des valeurs de ψ_2 proches de 165° et 180° en bon accord avec les résultats cristallographiques (43, 46).

Pour la solution aqueuse on obtient alors :

$$\psi_2 = 165° \pm 5°$$

2.3.1.4. Signes des angles dièdres ψ_1, ϕ_2 et ψ_2 par Diffusion Rayleigh Dépolarisée

Nous avons déterminé l'anisotropie optique moléculaire de la glycylglycine en solution aqueuse ; elle est égale à 20,5 ± 0,5 $Å^6$.

La valeur absolue des angles ψ_1, ϕ_2 et ψ_2 déterminés par le calcul de vibration est la suivante :

$$\psi_1 = 160°, \phi_2 = 70°, \psi_2 = 165°$$

En se donnant l'un des signes de ces angles, par exemple $\psi_1 = -160°$, il est possible de déterminer les zones d'isoanisotropie représentant le lieu des points (ϕ_2, ψ_2) associés aux conformations dont l'anisotropie optique moléculaire calculée est égale à l'anisotropie optique moléculaire expérimentale. Les zones sont schématisées sur la figure 21. Il suffit alors de tracer les droites correspondant aux valeurs $\phi_2 = \pm 70°$ et $\psi_2 = \pm 165°$ pour constater que seule la conformation

$$\psi_1 = -160°, \phi_2 = -70° \text{ et } \psi_2 = +165° \text{ est solution du problème.}$$

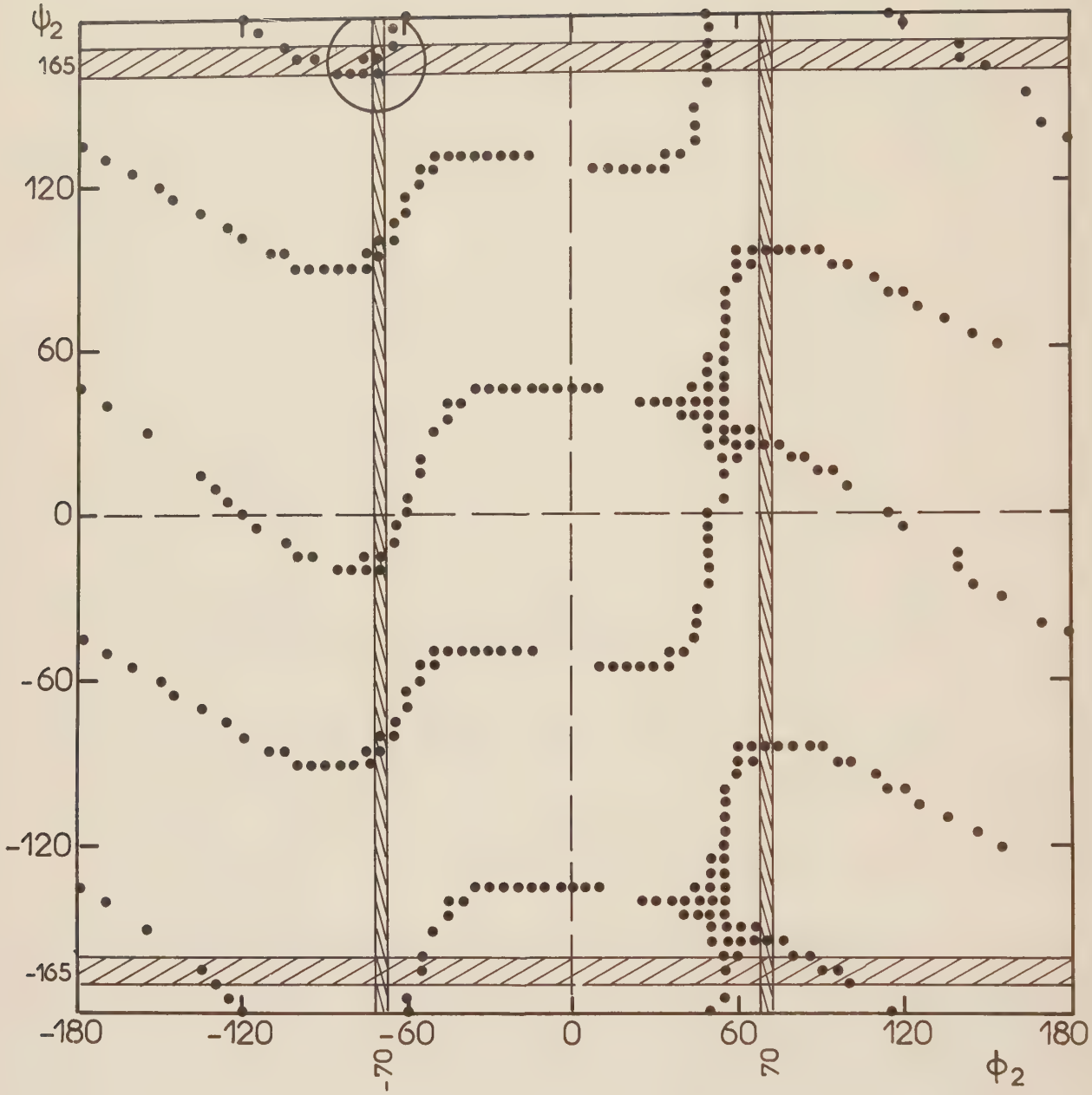


Figure 21 : - Diagramme d'isoanisotropie de la glycylglycine calculé en fonction de ψ_2 et ϕ_2.
- on a posé ψ_1 = r 160°
- Les zones hachurées correspondent aux différentes valeurs obtenues par le calcul de vibration.

2.3.2. Raffinement de la structure de la glycylglycine en solution aqueuse

A partir de la géométrie que nous venons de déterminer et des champs de force précédents (cf 2.2.1), nous avons recalculé les fréquences de vibration. Comme on le voit sur le tableau XXX, on retrouve bien les valeurs obtenues aux paragraphes 2.3.1.1. et 2.3.1.2. pour les modes de vibration sensibles à ϕ_2 et ψ_2. Par contre on relève une légère perturbation des fréquences de vibration qui nous ont permis d'obtenir ψ_1. Or l'examen des répartitions d'énergie potentielle de ces modes montre qu'ils mettent également en jeu les coordonnées γ(COO) et r(COO), donc, en toute rigueur, leur fréquence est fonction à la fois de ψ_1 et de ψ_2.

Dans ces conditions nous avons cherché la valeur de ψ_1 qui rend le mieux compte des fréquences expérimentales (tab. XXX) et trouvé $\psi_1 = -155°$ très proche de la valeur précédemment déterminée (160°). Nous avons vérifié que cette faible modification de ψ_1 ne perturbe pas la valeur de l'anisotropie optique moléculaire calculée.

La conformation finale de la glycylglycine en solution aqueuse ($\psi_1 = -155°$, $\phi_2 = -70°$, $\psi_2 = 165°$) est représentée sur la figure 24 où nous l'avons comparée à celle de l'état solide. Comme dans le cas de la glycine, le champ de force de ce peptide en solution est obtenu par perturbation de celui de la forme cristalline α ; nous l'avons reporté sur le tableau XXVI.

*

* *

Nous avons déterminé les courbes théoriques correspondant à la variation des fréquences des modes sensibles à la valeur des angles dièdres ψ_1, ϕ_2 et ψ_2 pour différents dérivés isotopiques et en particulier celles correspondant au dérivé hydrogéné et à son homologue N-deutérié. Ces dernières dépendent de la valeur de la constante de force F|δ(NH)| introduite dans le calcul.

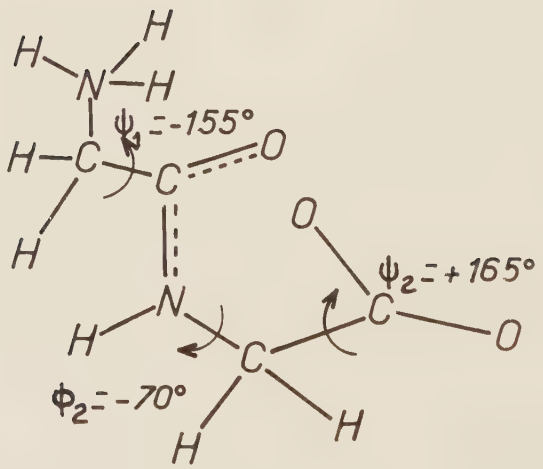


Figure 24 : Conformation de la glycylglycine en solution aqueuse.

ngle ièdre	Modes de vibration et effets isotopiques	$\nu(cm^{-1})$ calculés a	b	c	$\nu(cm^{-1})$ exp.
ψ_1	$\Delta\nu\ \omega(CH_2)_\alpha$ $(d_0 - d_4)$	31	29	29	∿ 30
	amide III	1270,7	1273	1273	1278
	amide IV et amide VI dérivé d_0	568,3	562	565,6	568
		540	534	537,5	537,5
	amide IV et amide VI dérivé $d_{2\alpha}$	557,5	542	550	554
		491,6	496	496,5	495-500
ϕ_2	$\nu(CC)_\beta$	930,1	929,8	929,7	919,5
	$\Delta\nu(CC)_\beta$ $(d_0 - d_4)$	4,5	4,1	3,9	4,5
	$\nu(CC)_\alpha$	882,3	881,9	881,9	882
ψ_2	$\Delta\nu\ \gamma(COO)$ $(d_0 - d_{2\beta})$	77	78	76	∿ 80
	$\Delta\nu\ r(COO)$ $(d_0 - d_{2\beta})$	- 4	- 1,5	- 3	- 4

Tableau XXX : Comparaison des fréquences et des effets isotopiques de la glycylglycine calculés pour chacun des modes de vibration sensibles à ψ_1, ϕ_2 ou ψ_2 dans l'hypothèse $F|\delta(NH)| = 0{,}605$ mdyne Å rad^{-2}

a) $\underline{G} = f(\psi_1)$ avec $\phi_2 = \psi_2 = 180°$ dans le cas des modes sensibles à ψ_1.

$\underline{G} = f(\phi_2)$ avec $\psi_1 = \psi_2 = 180°$ dans le cas des modes sensibles à ϕ_2.

$\underline{G} = f(\psi_2)$ avec $\psi_1 = \phi_2 = 180°$ dans le cas des modes sensibles à ψ_2.

b) $\psi_1 = -160°$, $\phi_2 = -70°$ et $\psi_2 = +165°$

c) $\psi_1 = -155°$, $\phi_2 = -70°$ et $\psi_2 = +165°$

Néanmoins ces variations sont inférieures à celles entraînées par les modifications des angles dièdres et une discussion de la conformation est toujours possible. En particulier cette méthode est utilisable dans le cas où l'on ne dispose que des seuls dérivés hydrogénés et N-deutériés. Ainsi pour le chlorhydrate de diglycine en solution aqueuse nous avons trouvé :

$$\psi_1 \sim 180° \text{ et } \phi_2 = 70°$$

On peut espérer obtenir de la même manière la conformation de la triglycine ; c'est ce que nous allons discuter dans le chapitre suivant.

- CHAPITRE 4 -

ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE LA TRYGLYCINE

EN SOLUTION AQUEUSE

On peut considérer que la triglycine dérive de l'acétylglycine - N - méthylamide (A Gly MA) par substitution d'un atome d'hydrogène du groupement CH_3 acétyle par un groupement $\overset{+}{N}H_3$, du CH_3 terminal par un groupement COO^- (fig. 22).

Comme on le voit sur la figure 22, la conformation de la triglycine dépend des cinq angles dièdres ψ_1, ϕ_2, ψ_2, ϕ_3 et ψ_3, les angles ϕ_2 et ψ_2 correspondant aux angles ϕ et ψ qui caractérisent celle de A Gly MA. AVIGNON a montré que A Gly MA adopte en solution aqueuse une conformation repliée de type C_7 (ϕ = - 60°, ψ = 40°) (8) : cette structure originale est stabilisée par une chélation entre les deux plans peptidiques. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher s'il en était de même dans le cas de la triglycine.

Afin de déterminer les différents angles dièdres de ce tripeptide, nous avons fait l'hypothèse que les courbes théoriques obtenues pour la diglycine hydrogénée et N-deutériée sont encore valables dans ce cas pourvu que les rotules concernées présentent un environnement voisin.

Rappelons qu'un grand nombre de vibrations de la glycylglycine sont insensibles à la valeur des angles ϕ et ψ , ce qui permet d'attribuer les modes correspondants de la triglycine. Néanmoins cette molécule présente un grou-

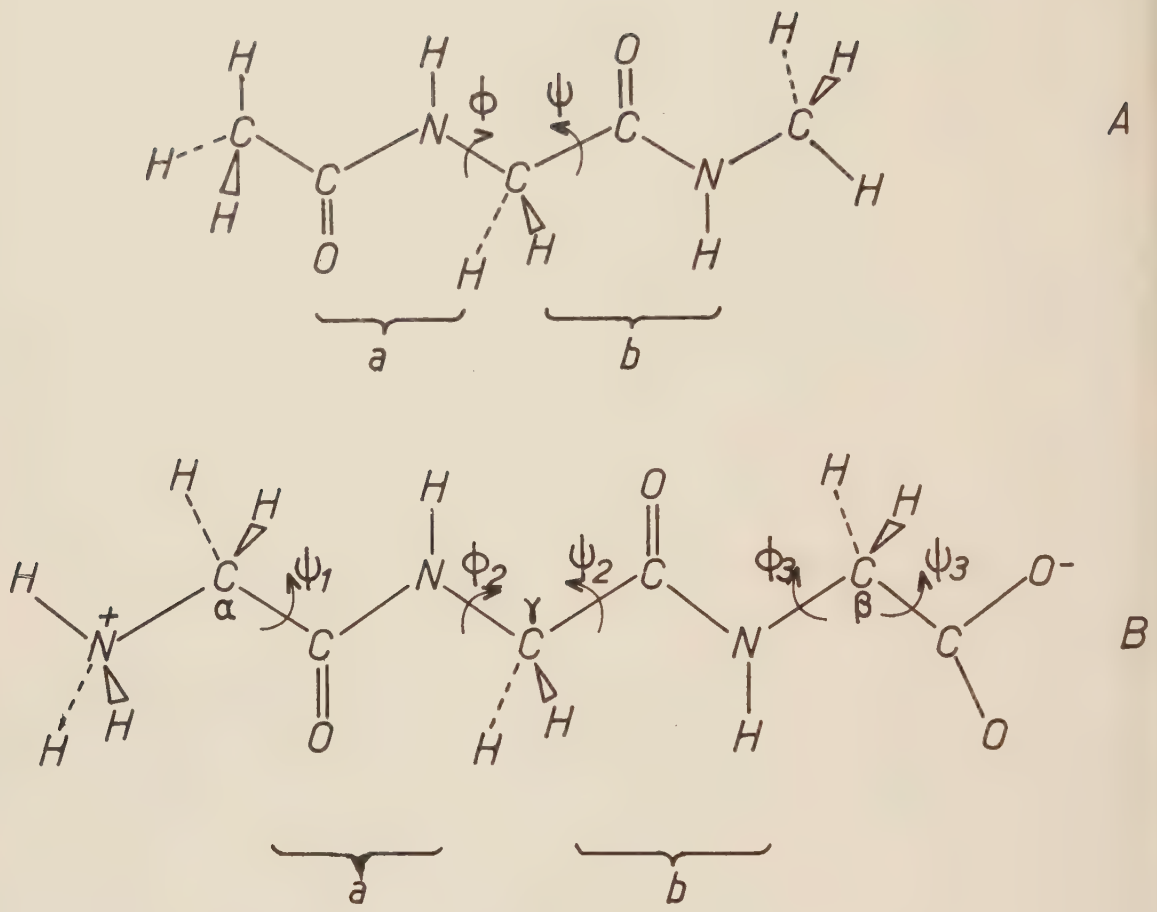


Figure 22 :Définition des angles ϕ et ψ de A Gly MA (A) et de la triglycine (B).

pement CH_2 (que nous appellerons γ) et un groupement amide supplémentaires ; comme pour A Gly MA, nous noterons les deux plans peptidiques a et b (fig. 22). On peut penser que les mouvements $\omega(CH_2)_\gamma$ et $\nu(CC)_\gamma$ sont fonction de la conformation comme les vibrations $\omega(CH_2)_\alpha$, $\nu(CC)_\alpha$ et $\nu(CC)_\beta$ de la glycylglycine. Pour tous ces mouvements, les problèmes d'attribution et de conformation sont liés et nous discuterons les deux aspects en même temps.

Les spectres Raman de la triglycine en solution dans H_2O et D_2O sont représentés sur la figure 23, l'attribution est reportée sur le tableau XXXI ; comme dans le cas de la glycine et de la diglycine, on constate qu'il n'existe qu'un seul conformère.

2.4.1. Etude des vibrations $\omega(CH_2)$

Les vibrations $\omega(CH_2)$ sont attendues entre 1400 et 1300 cm^{-1} ; dans ce domaine, trois bandes sont observées sur les spectres des dérivés hydrogéné (d_0) et N-deutérié (d_5) (fig. 23). Par comparaison avec la diglycine, la vibration $\omega(CH_2)_\beta$ est située à 1321 cm^{-1} dans le dérivé d_0 ; en effet nous avons noté dans le chapitre précédent, que ce mouvement n'est pas influencé par la variation des angles dièdres. Les fréquences des deux autres vibrations $\omega(CH_2)$ sont observées vers 1390 cm^{-1} et à 1344 cm^{-1} ; dans le dérivé d_6 elles se déplacent respectivement à 1365 et 1341 cm^{-1} mettant en évidence le couplage de la vibration de plus haute fréquence avec une vibration amide III. Ces valeurs correspondent sur les courbes théoriques de la figure 14 à un angle ψ proche de 180° pour la première et compris entre 70° et 0° pour la seconde.

2.4.2. Etude des vibrations $\nu(CC)$

Le spectre Raman de la triglycine d_0 présente trois bandes intenses et polarisées à 921, 897 et 877 cm^{-1} (fig. 23) qui sont dues aux trois vibrations $\nu(CC)$.

La liaison CC_α est la plus proche du groupement $\overset{+}{N}H_3$, aussi la vibration $\nu(CC)_\alpha$ doit elle subir l'abaissement de fréquence le plus important par N-deutériation : nous la situons à 877 cm^{-1} (fig. 23), fréquence proche de celle relevée pour la diglycine. Nous avons montré que la position de cette vibration est sensible à la fois à la valeur des angles ϕ_2 et ψ_1. Or, dans la triglycine, l'un des angles ψ est voisin de 180° ; cet ensemble de résultats

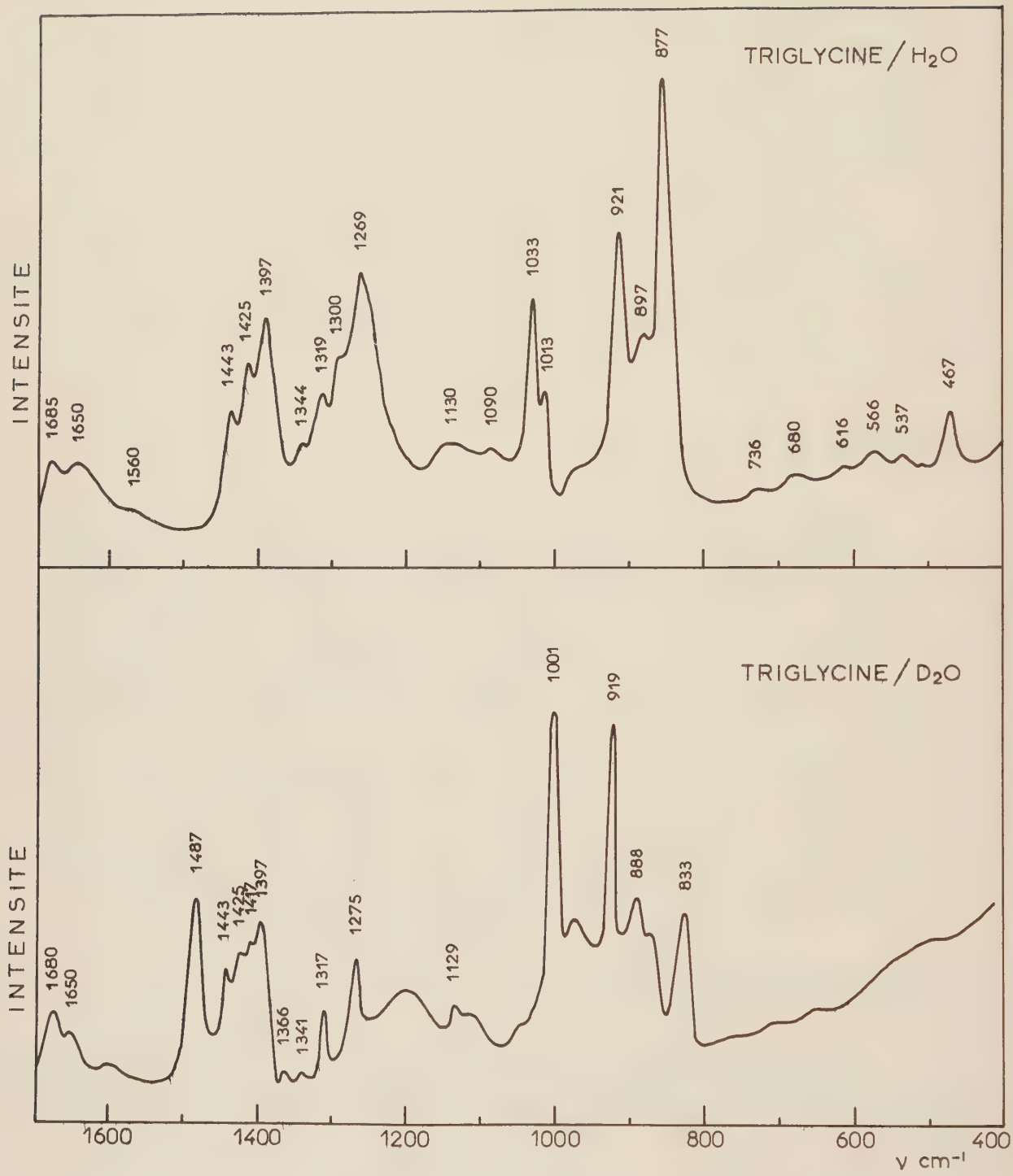


Figure 23 : Spectre Raman de la triglycine en solution dans H_2O et D_2O (C≈0,8 mole/litre).

suggère qu'il s'agit de l'angle ψ_1. Il est donc vraisemblable que les angles ϕ_2 et ψ_1 ont des valeurs proches de celles de la diglycine soit :

$$\psi_1 = -155°,\ \phi_2 = -70°$$

La raie de diffusion observée à 921 cm^{-1} présente les mêmes caractéristiques que celle attribuée à $\nu(CC)_\beta$ dans le cas de la diglycine, nous adoptons donc ici la même interprétation. La fréquence de cette vibration ne dépend que de l'angle qui lui est adjacent (cf 2.3.2.2.), d'où ϕ_3 est proche de 70°.

Comme le suggèrent les fréquences des vibrations mettant en jeu les coordonnées r(COO) et γ(COO), l'angle ψ_3 qui caractérise la position du groupement carboxylique doit être proche de 165°, valeur trouvée pour la glycylglycine.

2.4.3. Discussion de la structure

Les extrémités ioniques de la triglycine se disposent donc par rapport aux groupements peptidiques comme dans la glycylglycine. Par contre, la valeur des angles ϕ_2 (70°) et ψ_2 ($0° \leqslant \psi_2 \leqslant 70°$) est caractéristique d'un repliement de la molécule autour du groupement $CH_{2\gamma}$ comme c'est le cas pour A Gly MA. Nous pouvons donc conclure que la triglycine adopte en solution aqueuse une conformation proche de la conformation C_7 et poser que ψ_2 est égal à 40°.

Les deux solutions suivantes peuvent être admises pour l'ensemble des signes des angles dièdres de ce tripeptide :

a) $\psi_1 = -155°,\ \phi_2 = -70°,\ \psi_2 = +40°,\ \phi_3 = -70°,\ \psi_3 = +165°$

b) $\psi_1 = -155°,\ \phi_2 = -70°,\ \psi_2 = +40°,\ \phi_3 = +70°,\ \psi_3 = -165°$

C'est cette dernière que nous avons représentée sur la figure 25.

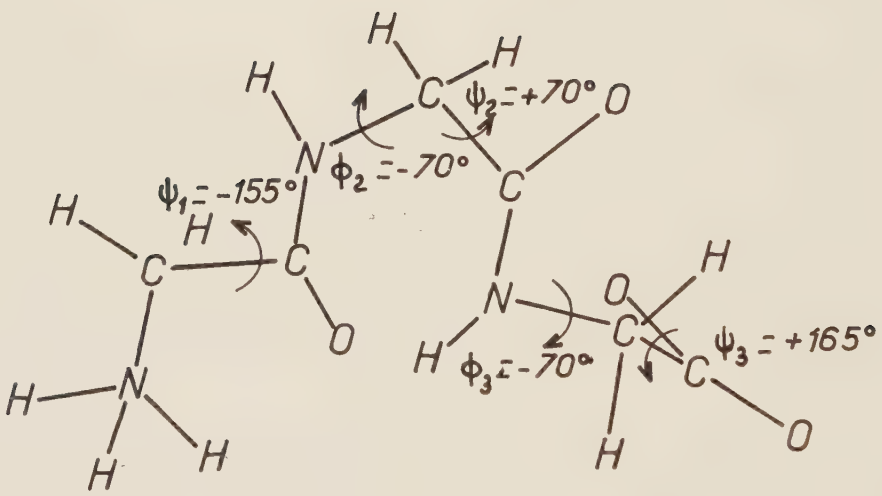


Figure 25 : Conformation de la triglycine en solution aqueuse.

Attribution	$\nu(cm^{-1})$		Attribution	$\nu(cm^{-1})$	
	d_0	d_5		d_0	d_5
amide I_a	~ 1685	~ 1680			
amide I_b	~ 1650	~ 1650	$r_\perp(NH_3)$	~ 1130	—
$\delta_d(NH_3)$	~ 1600	1200-1150	$\nu(CN)_\beta$	~ 1090	~ 1100
$\nu_a(COO)$	~ 1600	~ 1600	$\nu(CN)_\gamma$	1033	1129
$\delta_s(NH_3)$	—	1200-1150			1001
amide II_a et II_b	~ 1560	1487	$\nu(CN)_\alpha$		
$\delta(CH_2)_\alpha$	1443	1443	$r(CH_2)_\beta$ et $r(CH_2)_\gamma$	1013	~ 1040
$\delta(CH_2)_\beta$	1425	1425			
			$r(CH_2)_\alpha$	—	
$\delta(CH_2)_\gamma$		1412	$\nu(CC)_\beta$	921	919
$\nu_s(COO)$	1397	1397	$\nu(CC)_\gamma$	~ 897	888
			$\nu(CC)_\alpha$	877	1001
$\omega(CH_2)_\alpha$		1366	amide VI_a	736	—
$\omega(CH_2)_\gamma$	1344	1341	amide IV_a,	680	—
$\omega(CH_2)_\beta$	1319	1317	et $\delta(COO)$	616	—
amide III_a	~ 1300	—	amide VI_b		
amide III_b	1269	—	et amide IV_b	566	—
$t(CH_2)$	—	1275	$r(COO)$ et $\gamma(COO)$	537	—
$r_{/\!/}(NH_3)$	~ 1130	833		516	—
			δ squelette	476	—

Tableau XXXI : Attribution du spectre de vibration de la triglycine hydrogénée et N-deutérié en solution aqueuse.

C O N C L U S I O N

A l'aide des données expérimentales obtenues avec différents dérivés isotopiques substitués sur chacun des groupements fonctionnels, nous avons déterminé avec précision le champ de force de la glycylglycine dans la forme cristalline α . Nous avons ensuite montré que ce champ de force permet de rendre compte d'une manière satisfaisante des fréquences de vibration du chlorhydrate de glycylglycine qui possède une structure très différente de celle de l'ion. Nous avons alors établi des relations quantitatives entre certaines fréquences ou déplacements isotopiques et les différents angles dièdres de ce peptide dans tous les domaines angulaires. Ces résultats nous ont permis de déterminer la valeur absolue des angles dièdres ψ_1, ϕ_2 et ψ_2 de la diglycine en solution aqueuse avec une excellente précision. Une étude complémentaire par Diffusion Rayleigh Dépolarisée nous a alors donné leur signe.

Nous avons ensuite montré que les courbes théoriques $\nu = f(\psi_i, \phi_i)$ de la glycylglycine étaient utilisables pour déterminer la conformation d'un homologue supérieur : la triglycine, bien que l'on ne dispose pour ce composé que des seuls dérivés hydrogéné et N-deutérié. Nous avons ainsi montré que les deux plans peptidiques de ce composé se replient en solution aqueuse pour adopter une structure proche du cycle C_7 mis en évidence dans le cas de certains dipeptides bloqués ; les extrémités de la molécule adoptent par ailleurs les mêmes angles dièdres que dans le cas de la diglycine.

P A R T I E III

RELATION ENTRE LE CHAMP DE FORCE ET LA STRUCTURE DE LA GLYCINE ET DE QUELQUES PEPTIDES DANS DIFFERENTS ETATS PHYSIQUES

INTRODUCTION

Comme dans tous nos calculs nous avons supposé la molécule isolée, les valeurs des constantes de force des groupements fonctionnels engagés dans des liaisons hydrogène comportent un paramètre lié à ce type d'association (cf. préambule).

Nous rechercherons tout d'abord dans le cas de l'état solide s'il existe des relations entre le champ de force et l'association par liaison hydrogène. A partir de ces résultats,nous tenterons d'évaluer pour la solution aqueuse la force de l'association eau...soluté. Nous essaierons ensuite d'étendre ce type d'analyse à A Gly MA et à la triglycine.

- CHAPITRE 1 -

RELATION ENTRE LE CHAMP DE FORCE ET LA STRUCTURE DE LA GLYCINE ET DE LA GLYCYLGLYCINE

La variation de l'association par liaison hydrogène ne modifie pas la structure du champ de force (cf. 2.2.2.); elle perturbe seulement certaines constantes de force principales comme le montre la comparaison des résultats obtenus pour la glycine et la glycylglycine à l'état solide et en solution aqueuse (tab. III et XXVI). Nous avons reporté sur les tableaux XXXII et XXXIII celles qui sont les plus affectées par le changement d'état physique : comme on pouvait s'y attendre, elles concernent essentiellement les groupements $\overset{+}{N}H_3$, COO^- et CONH.

Dans un premier paragraphe, nous nous intéresserons aux groupements ioniques et discuterons plus particulièrement l'influence des forces inter et intramoléculaires sur la conformation de la glycine. L'étude de l'association sur le groupement peptidique fera l'objet du second paragraphe.

Groupement	Constantes de forces ($m.dyne.\mathring{A}.rd^{-2}$)	Glycine forme α	Glycylglycine forme α	Glycine sol.aqueuse	Glycylglycine sol.aqueus
$^{+}NH_3$	$F\|\delta_s(NH_3)\|$	0,584	0,554	0,55	0,55
	$F\|\delta'_s(NH_3)\|$	0,558	0,556	0,55	0,55
	$F\|\delta_a(NH_3)\|$	0,555	0,526	0,55	0,55
	$F\|r_{/\!/}(NH_3)\|$	0,704	0,723	0,68	0,68
	$F\|r_{\perp}(NH_3)\|$	0,683	0,75	0,68	0,68
COO^{-}	$F\|\delta(COO)\|$	1,45	1,45	1,3	1,3
	$F\|r(COO)\|$	1,59	1,59	1,5	1,5
CCN	$F\|\delta(CCN)\|$	1,86	1,0	1,3	1,0

Tableau XXXII : Constantes de force des groupements COO^{-}, $\overset{+}{N}H_3$ et CCN de la glycine et de la diglycine à l'état solide et en solution aqueuse ; seules sont indiquées celles qui sont les plus perturbées par le changement d'état physique.

	N-méthylacétamide			Glycylglycine			A Gly MA		Triglycine
	solide	solution aqueuse	liquide	forme α	chlorhydrate solide	solution aqueuse	solide forme B	solution aqueuse	solution aqueuse
amide I_a	1632	1633	1660	1665	1677	1685	1650	1650	1650
amide I_b							1640		1685
amide II_a et II_b	1587	1585	1569	1532	1586	1550	1563	1558	∿ 1560
amide III_a	1317	1317	1300	1252	1287	1273	1305	1298	1269
amide III_b				1233			1257		1300
$F\|\nu(C=O)_a\|$	8,45	8,45	8,9	9,0	9,18	9,40	8,45	8,75	8,75
$F\|\nu(C=O)_b\|$							8,75		9,40
$F\|\delta(NH)_a\|$	0,61	0,61	0,57	0,525	0,605	0,575	0,59	0,575	0,575
$F\|\delta(NH)_b\|$							0,575	0,575	0,575
$\ell C=(O....H)_a$	1,825(64)*			1,96(46)	1,95(43)	2,05	1,89	1,89	1,89
$\ell C=(O....H)_b$							1,86		2,05
$\ell N(H....O)_a$	1,825(64)*			1,96(46)	1,85(43)**	1,885	1,865	1,885	1,885
$\ell N(H....O)_b$							1,885	1,885	1,885

TABLEAU XXXIII : Fréquence des vibrations amide I, amide II et amide III (en cm^{-1}), constantes de force $F|\nu(C=O)|$ (en mdyne.Å.$^{-1}$) et $F|\delta(NH)|$ (en mdyne.Å.rd^{-2}) et longueur des liaisons hydrogène (en Å) des N-méthylacétamide, diglycine, triglycine et A Gly MA.

* obtenu à partir de $\ell(N....O)$ = 2,825(64) et $\ell(NH) \sim 1,0$Å(47).
** longueur équivalente d'après la relation de PIMENTEL (68).

3.1.1. Etude des groupements ioniques

3.1.1.1. Relation entre le champ de force et la liaison hydrogène à l'état solide

Les constantes de force du groupement carboxylique de la glycine et de la diglycine à l'état solide sont identiques alors que celles du groupement $\overset{+}{N}H_3$ sont différentes (tab. III et XXVI). Ceci suggère, en accord avec les résultats cristallographiques (18, 46), que les réseaux de pont d'hydrogène mettant en jeu le groupement COO^- sont très voisins dans les deux cas alors qu'ils diffèrent sensiblement autour du groupement $\overset{+}{N}H_3$.

Dans la première partie de notre mémoire, nous avons noté la valeur élevée de la constante de force de déformation $F|\delta(CCN)|$ de la glycine à l'état solide. On peut expliquer cette valeur de deux manières. D'une part les ions sont très fortement liés les uns aux autres par leurs extrémités chargées (18) ce qui augmente l'énergie nécessaire pour fermer l'angle NCC ; dans le cas de la glycylglycine un seul des atomes de l'angle NCC ou CCN est mis en jeu dans de telles associations et $F|\delta(CCN)|$ comme $F|\delta(CNC)|$ est beaucoup plus faible : 1,0 mdyne.$\mathring{A}$.rd^{-2}. D'autre part pour la glycine neutre $H_2N\text{-}CH_2\text{-}COOH$ isolée en matière d'argon $F|\delta(CCN)| = 1{,}06$ mdyne.$\mathring{A}$.rd^{-2}. (57). On peut donc supposer qu'il existe entre les deux groupements chargés très proches de l'acide aminé bipolaire une force d'origine électrostatique, hypothèse en accord avec la valeur importante de la constante d'intéraction $f|\delta(\overset{+}{N}CC), r(COO^-)|$ (tab. III).

3.1.1.2. Evaluation des intéractions eau.....groupements ioniques

Toutes les constantes de force de déformation des groupements COO^- et $\overset{+}{N}H_3$ de la glycine et de la diglycine en solution aqueuse ont des valeurs égal ou plus faibles qu'à l'état solide : notons en particulier la diminution importante de la constante de force $F|\delta(CCN)|$ et de l'intéraction $f|\delta(\overset{+}{N}CC), r(COO^-)|$ (tab. XXXII et III). Par analogie avec les hypothèses émises dans le paragraphe précédent, cet ensemble de résultats peut être interprété par un affaiblissement de l'association sur les extrémités ioniques et des intéractions électrostatique du fait de la solvatation des charges.

3.1.1.3. Relation entre les intéractions intra et intermoléculaires et la conformation de la glycine

Sur la figure 26, nous avons représenté la conformation de la glycine à l'état solide et en solution aqueuse (cf. 1.1.1. et 1.3.2.) ; en outre nous avons schématisé, en fonction de la discussion précédente, la force de l'association par liaison hydrogène sur chacun des groupements $\overset{+}{N}H_3$ et COO^-.

En solution aqueuse $\psi = 180°$ et l'association eau.....soluté est relativement faible par rapport à l'association glycine.....glycine à l'état solide. Cette structure plane, peu probable à cause des effets stériques, correspond pourtant à une énergie minimale sur les cartes conformationnelles déterminées par chimie théorique (58, 59). Il est intéressant de remarquer que, dans ces calculs, le principal facteur stabilisant la conformation provient de l'énergie électrostatique et que, dans le cas de la glycylglycine, où ces forces sont beaucoup plus faibles, on trouve un angle ψ proche de 165° (cf.2.3.3.).

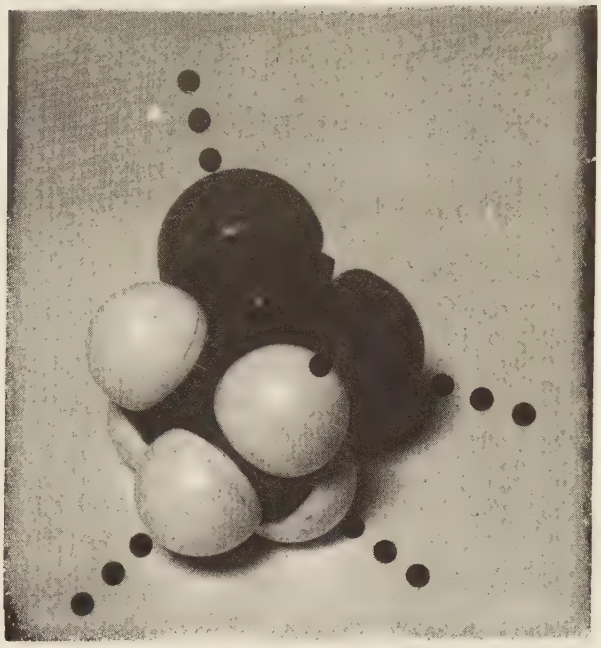
La déformation de la molécule de glycine à l'état solide ne peut donc s'expliquer que par l'existence des fortes liaisons hydrogène entre les ions (fig. 26).

3.1.2. Etude du groupement peptidique

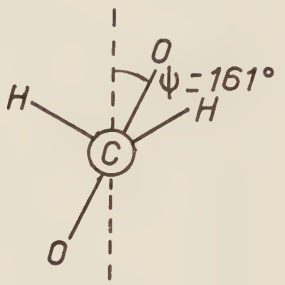
3.1.2.1. Relation entre le champ de force du groupement peptidique et la liaison hydrogène à l'état solide

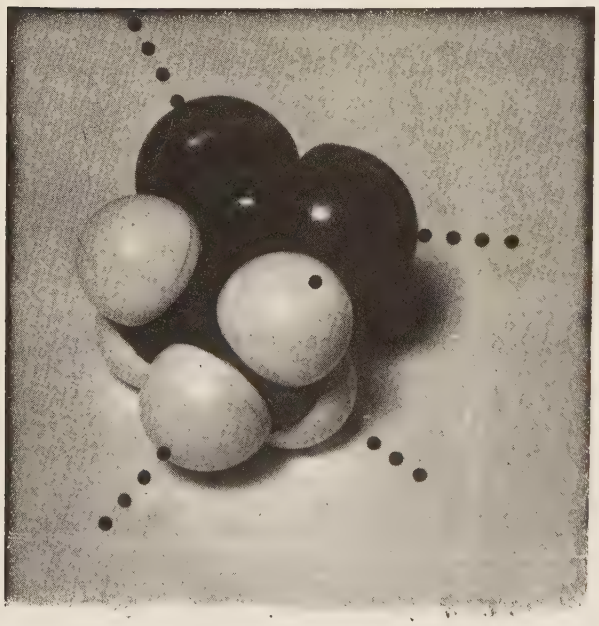
A l'état solide, l'association mettant en jeu le C=O peptidique de la diglycine forme α et de son chlorhydrate est faible (43, 46) ; la constante de force $F|\nu(C=O)|$ est voisine dans les deux cas de 9 mdyne.Å^{-1} (tab. XXXIII). Au contraire dans le N-méthylacétamide cristallisé, la liaison hydrogène C=O...HN est forte (60) et $F|\nu(C=O)|$ est très abaissée (8,45 mdyne.Å^{-1} (73)).

Le groupement NH peptidique de la diglycine forme α est faiblement lié (46) alors qu'il l'est fortement dans son chlorhydrate (43). Ceci se traduit sur les spectres infrarouges de cette dernière molécule par une élévation importante de la fréquence des vibrations amide II et amide III. Nous avons montré qu'il suffisait d'augmenter la constante de force $F|\delta(NH)|$ de 0,525 mdyne.Å.rd^{-2} (forme α) à 0,605 mdyne.Å.rad^{-2} (chlorhydrate) pour rendre compte des spectres. Ce paramètre, sensible à la force de l'association sur le groupement NH peptidique, est contrairement aux fréquences des vibrations amide II et III, indépendant de la conformation de la molécule (cf. 2.2.2.).



état solide : forme α





solution aqueuse

ψ = 180°

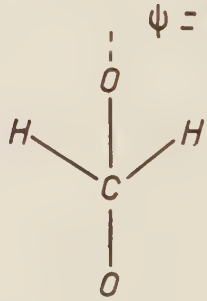


Figure 26 : Structure de la glycine à l'état solide (forme α) et en solution aqueuse. La force de la liaison hydrogène est schématisée par l'importance des pointillés.

Nous disposons donc de deux grandeurs : les constantes de force $F|\delta(NH)|$ et $F|\nu(C=O)|$ pour évaluer la force des liaisons hydrogène mettant en jeu le groupement peptidique.

3.1.2.2. Evaluation des intéractions eau.....groupement peptidique de la glycylglycine

En solution aqueuse, les constantes de force $F|\nu(C=O)|$ et $F|\delta(NH)|$ sont plus élevées que dans la forme α (tab. XXXIII). Ceci suggère que l'association du groupement carbonyle avec l'eau est plus faible que la liaison C=O...HN de l'état solide, tandis que l'association N-H...OH_2 est plus forte que l'association NH...O=C. Si l'on admet qu'il y a proportionalité entre les constantes de force $F|\nu(C=O)|$ ou $F|\delta(NH)|$ et la longueur de la liaison hydrogène, on trouve pour la solution aqueuse $\ell(NH....OH_2)$ = 1,89 Å et $\ell(C = O....H_2O)$ = 2,05 Å.

3.1.2.3. Relation entre la liaison hydrogène et la conformation de la glycylglycine

La figure 27 représente la structure de la glycylglycine à l'état solide et en solution aqueuse.

A l'état solide,les extrémités ioniques de la molécule sont engagées dans des intéractions intermoléculaires très fortes qui stabilisent probablement la conformation "étendue" de ce peptide. En solution aqueuse, le repliement de la molécule autour de la liaison CN_β est provoqué par l'affaiblissement de l'association sur les extrémités chargées et ne semble pas en relation avec l'augmentation de l'association sur le groupement peptidique. En effet, comme on le voit sur le tableau XXXIV, d'autres peptides présentent des angles ϕ voisins de - 70° alors que les longueurs des liaisons hydrogène mettant en jeu le groupement CONH varient dans des proportions beaucoup plus importantes que quand on passe de la glycylglycine forme α à la glycylglycine en solution aqueuse. En outre, l'angle ϕ = - 70° correspond à une conformation privilégiée d'après les calculs énergétiques (4, 5, 61, 64).

Dans les différentes structures connues de dipeptides ioniques, l'écart relevé pour les angles ψ_1 n'excède jamais 10° autour d'une valeur moyenne de - 155° (tab. XXXIV).Dans le cas de la diglycine en solution aqueuse nous avons trouvé ψ_1 = - 155°. Cette valeur correspond vraisemblablement là encore à la position énergétiquement la plus stable de la molécule.

état solide : forme α

$\psi = -149°$

$\Phi_2 = -161°$

$\psi_2 = -170°$

solution aqueuse

$\psi_1 = -155°$

$\Phi_2 = -70°$

$\psi_2 = +165°$

Figure 27 : Structure de la glycylglycine à l'état solide (forme α) et en solution aqueuse. La force de la liaison hydrogène est schématisée par l'importance des pointillés.

	Glycylglycine			L-Alanyl-glycine (60)	Glycyl-L-phénylalanine (55)
	solide forme α(46)	chlorydrate solide (43)	solution aqueuse		
ℓ(NH...O) (Å)	2,960	2,85*	2,89	2,800	faible
ℓ(C=O...H)	2,960	2,73	3,05	faible	faible
ϕ_2°	- 156,5	- 79,6	- 70	- 72,7	- 62
ψ_1°	- 148,7	- 162,1	-155	- 155,3	161
$\overline{\ell}(\overset{+}{N}H_3...O)$ (Å)	2,754	2,825*	—	2,920	faible
ℓ(COO...H)	2,754	**	—	2,892	**

Tableau XXXIV : Angles ψ_1 et ϕ_2 et longueur des liaisons hydrogène de différents peptides.

* il s'agit d'une longueur équivalente d'après la relation de PIMENTEL (68).

** le groupement COOH n'est lié que par une intéraction de type COH...O.

- CHAPITRE 2 -

DISCUSSION DES RELATIONS ENTRE LA FORCE DES LIAISONS HYDROGENE ET LA CONFORMATION DE L'ACETYLGLYCINE N-METHYLAMIDE ET DE LA TRIGLYCINE

Les champs de force de l'acétylglycine N-méthylamide (A Gly MA) et de la triglycine ne sont pas connus. Par contre, nous avons montré dans la deuxième partie de notre étude que dans le cas de la diglycine la fréquence de la vibration amide II n'est sensible qu'à la variation de l'angle ϕ , celle de la vibration amide III à ψ ; nous avons en outre établi pour chaque valeur de ϕ et ψ des relations linéaires entre ces fréquences et la constante $F|\delta(NH)|$.

Connaissant la conformation de A Gly MA et de la triglycine dans différents états physiques, nous allons tenter, à partir de ces relations, d'évaluer les constantes de force $F|\delta(NH)|$ correspondantes. Pour la constante $F|\nu(C=O)|$ nous utiliserons une démarche semblable. Nous serons alors en mesure de traduire,comme nous l'avons fait précédemment, les variations des constantes de force en terme de variation de l'association par liaison hydrogène.

Nous effectuerons tout d'abord une étude du N-méthylacétamide.

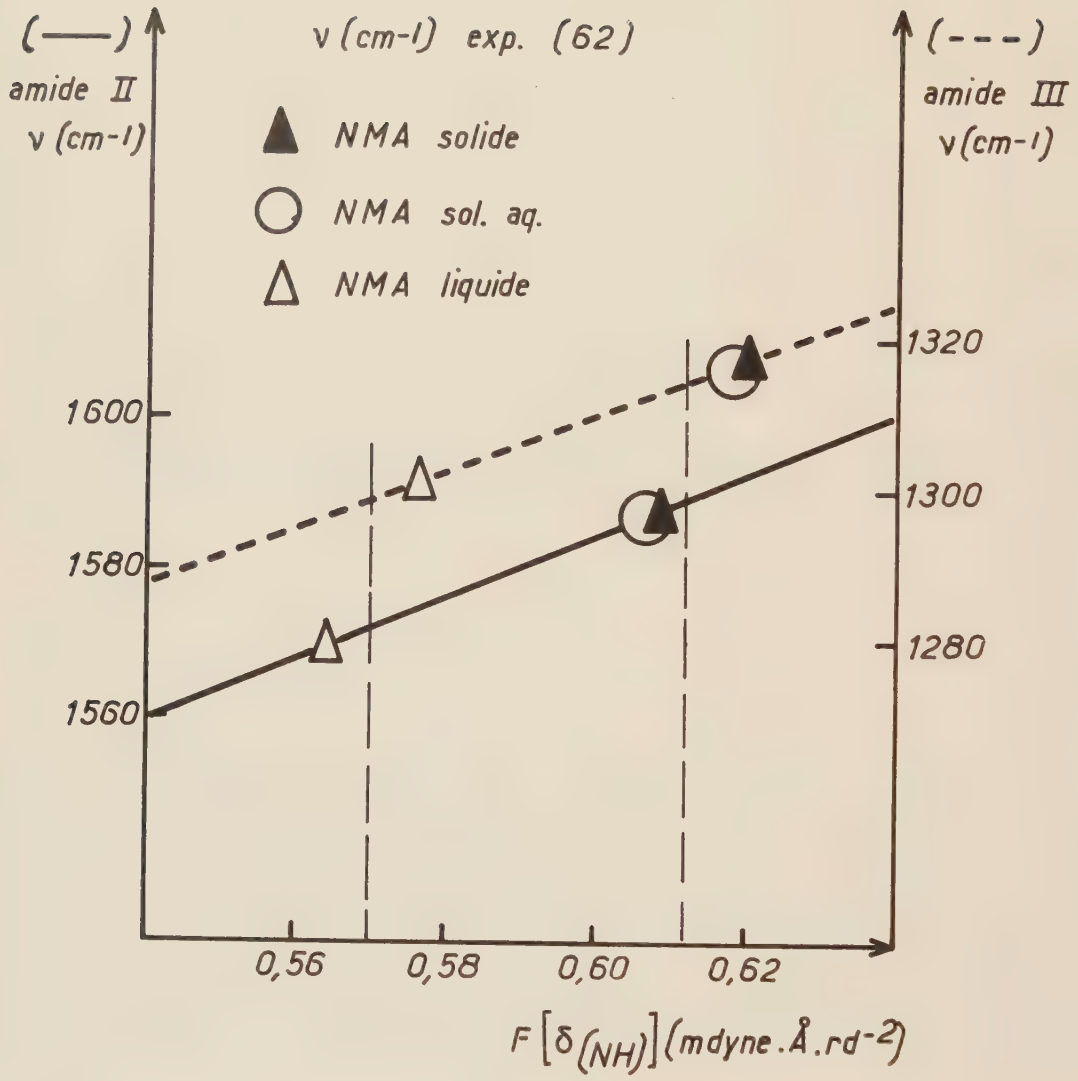


Figure 28 : Fréquences calculées des vibrations amide II et III de la glycylglycine en fonction de $F|\delta(NH)|$ pour $\phi_2 = 0°$ (cas de l'amide II) et $\psi_1 = 0°$ (cas de l'amide III).

3.2.1. Etude préliminaire du N-méthylacétamide

Les fréquences des vibrations amides I, II et III du NMA ont été mesurées dans différents états physiques (8, 50, 62) ; certaines d'entre elles sont reportées sur le tableau XXXIII.

La répartition d'énergie potentielle du mode amide I du NMA est très proche de celle obtenue pour la glycylglycine (tab. XXIII et XIV). La fréquence de cette vibration étant indépendante de la conformation, un simple calcul de perturbation du champ de force de la diglycine conduit, à partir des fréquences expérimentales du NMA, aux constantes de force $F|\nu(C=O)|$ données dans le tableau XXXIII.

L'examen des modes normaux du NMA montre que les vibrations amide II et III intéragissent peu avec les mouvements des groupements CH_3 ; la forme de ces modes est très voisine de celle que nous avons calculée pour la glycylglycine avec $\phi_2 = 0°$ ou $\psi_1 = 0°$. Nous utiliserons donc pour le NMA les graphes ν amide II $= f\{F|\delta(NH)|\}$ pour $\phi_2 = 0°$ et ν amide III $= f\{F|\delta(NH)|\}$ pour $\psi_1 = 0°$ (fig. 28).

Nous disposons de deux relations linéaires indépendantes pour déterminer le paramètre $F|\delta(NH)|$. Pour un état physique donné, le report sur ces droites des fréquences expérimentales des bandes amide II et III conduit, comme on le voit sur la figure 28, à des valeurs très proches, ce qui justifie l'emploi de cette méthode.

En définitive, dans le cas du NMA liquide, nous obtenons pour $F|\nu(C=O)|$ et pour $F|\delta(NH)|$ des valeurs (tab. XXXIII) en excellent accord avec celles relevées dans la littérature : 8,9 mdyne.$\mathring{A}^{-1}$ et 0,56 mdyne.$\mathring{A}$.rd^{-2} respectivement (52).

3.2.2. Application à A Gly MA et à la triglycine

3.2.2.1. Détermination des constantes de force $F|\nu(C=O)|$ et $F|\delta(NH)|$ des plans peptidiques a et b

Les fréquences expérimentales des bandes amide I, II et III des deux plans peptidiques de A Gly MA sont reportées sur le tableau XXXIII dans

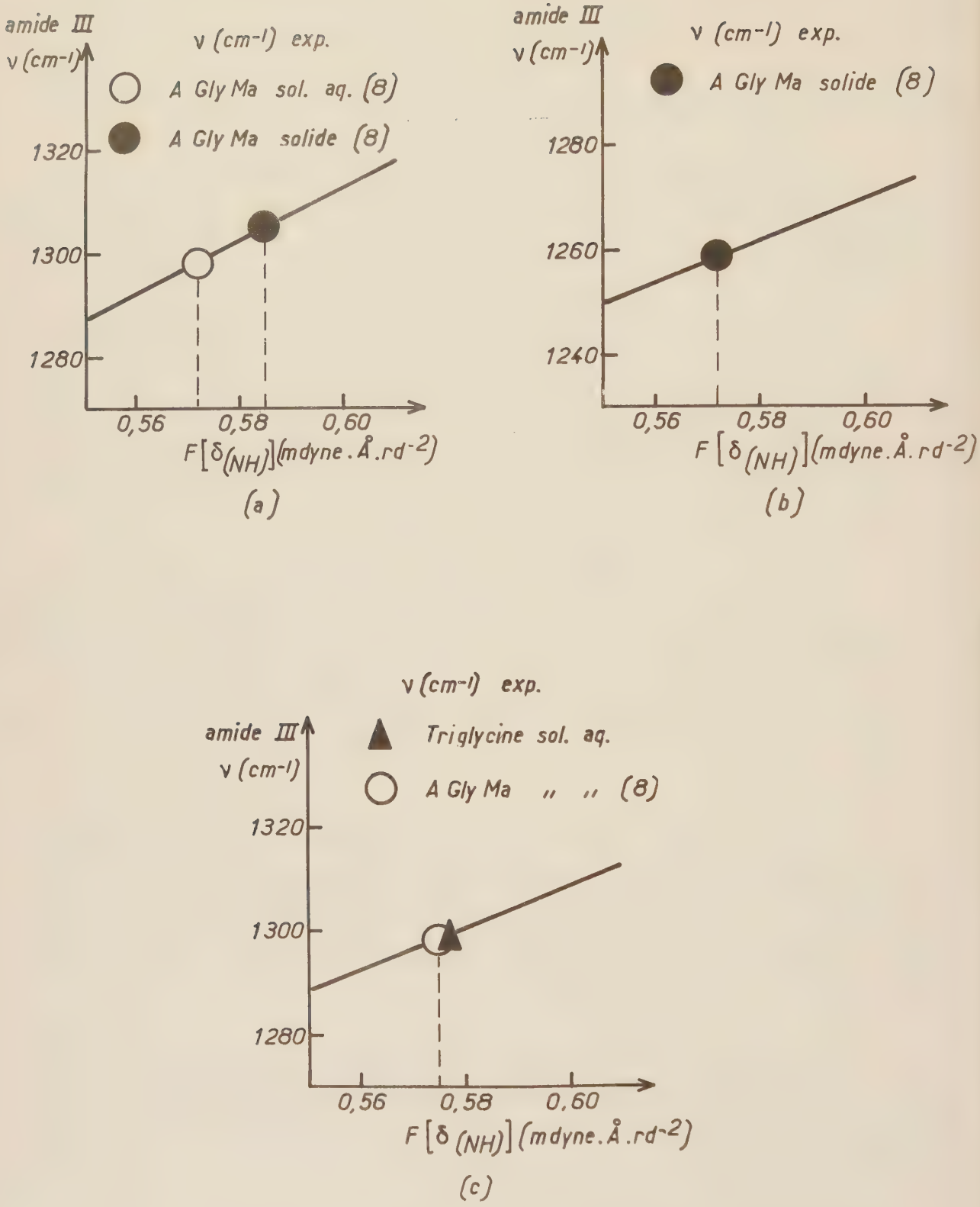


Figure 29 : Graphe ν amide III = f {F|δ(NH)|} calculé dans le cas de la glycylglycine pour :

a - $\psi_1 = 0°$

b - $\psi_1 = 180°$

c - $\psi_1 = 40°$

le cas de l'état solide forme B et de la solution aqueuse. La structure de la triglycine à l'état solide n'étant pas connue, on ne trouvera sur ce tableau que les fréquences de la solution aqueuse.

1°) $F|\nu(C=O)|_a$ et $F|\nu(C=O)|_b$

Les constantes de forces $F|\nu(C=O)|$ sont très facilement déterminées comme pour le NMA à partir des fréquences expérimentales de la vibration amide I; leurs valeurs sont rassemblées sur le tableau XXXIII.

2°) $F|\delta(NH)|_a$ et $F|\delta(NH)|_b$

Que ce soit à l'état solide ou en solution aqueuse, on ne sépare jamais sur les spectres de A Gly MA (42) ou de la triglycine (fig. 23 ; tab. XXXI) les vibrations amide II_a et amide II_b ; par contre les vibrations amide III_a et amide III_b sont en général aisément identifiables et peuvent servir à déterminer la valeur de $F|\delta(NH)|$.

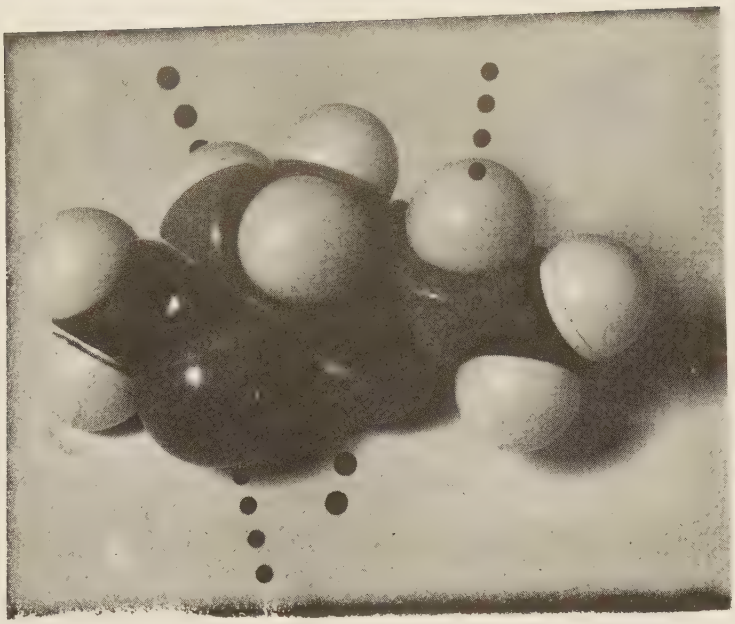
Cas de A Gly MA

Par analogie avec le NMA, nous avons utilisé pour la vibration amide III_a le graphe calculé pour $\psi = 0$ (fig. 29_a). Ceci nous a conduit pour la variété B à $F|\delta(NH)|_a = 0{,}59$ mdyne.Å.rd^{-2} et pour la solution aqueuse à $F|\delta(NH)|_a = 0{,}575$ mdyne.Å.rd^{-2}.

L'angle ψ est égal à 180° dans le cas de A Gly MA solide forme B (49) ; pour le plan peptidique b ceci nous conduit à $F|\delta(NH)|_b = 0{,}575$ mdyne.Å.rd^{-2} (fig. 29_b). Dans le cas de A Gly MA en solution dans l'eau, $\psi = 40°$ (8) ; le graphe de la figure 29_c permet alors d'évaluer $F|\delta(NH)_b|$ à 0,575.Å.rd^{-2}.

Cas de la triglycine

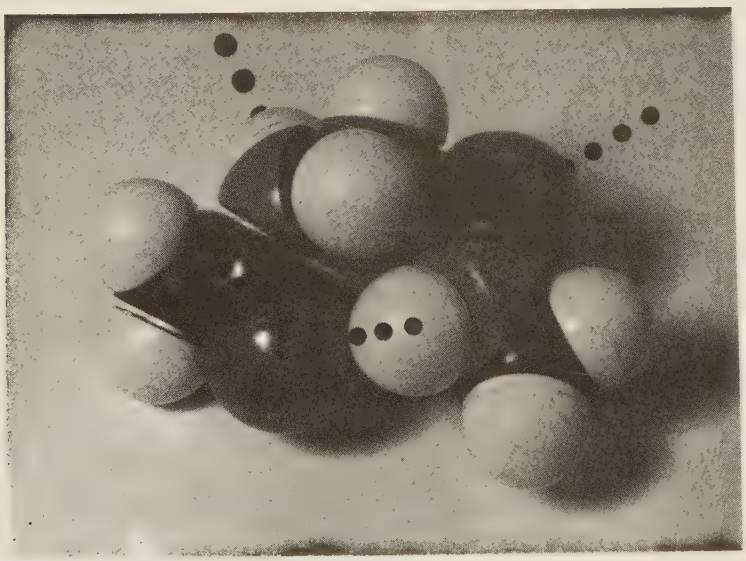
Nous avons pris pour la constante de force $F|\delta(NH)|_a$ la valeur obtenue dans le cas de la diglycine en solution aqueuse (0,575 mdyne.Å.rd^{-2}) ; en effet les fréquences des bandes amide III_a sont identiques pour ces deux molécules (tab. XIV et XXXI) et les angles ψ_1 et ϕ_2 sont les mêmes (cf. 2.4.3.).



état solide : forme B (49)

$\phi \simeq 60°$

$\psi \simeq 180°$

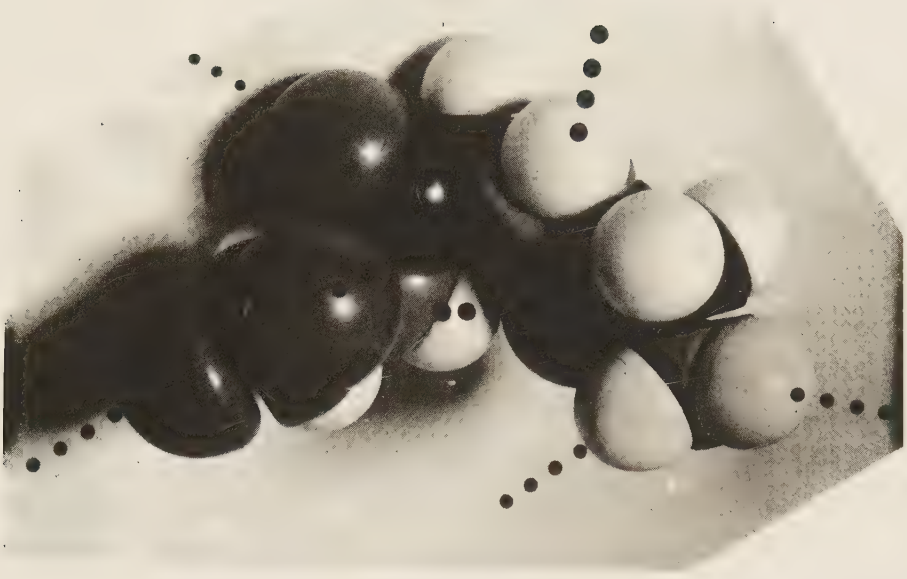


solution aqueuse (8)

$\phi = -60°$

$\psi = 40°$

Figure 30 : Structure de A Gly MA à l'état solide (forme B) et en solution aqueuse. La force de la liaison hydrogène est schématisée par l'importance des pointillés.



Forme 31 : Structure de la triglycine en solution aqueuse. La force de la liaison hydrogène est schématisée par l'importance des pointillés.

Pour ce qui est du plan peptidique b, l'angle ψ_2 et la fréquence amide III_b sont ceux de A Gly MA ; il en est donc de même pour $F|\delta(NH)|$ (fig.29$_c$)

3.2.2.2. Discussion des relations entre la liaison hydrogène et la conformation de A Gly MA et de la triglycine

Nous avons schématisé sur la figure 30 la structure de A Gly MA en solution aqueuse et sous la forme cristalline B, sur la figure 31 celle de la triglycine en solution dans l'eau. La force de l'association par liaison hydrogène sur chacun des groupements fonctionnels a été déterminée en comparant les constantes de force que nous venons d'évaluer à celles de la glycylglycine (tab. XXXIII).

Le passage de l'état solide à la solution aqueuse s'accompagne pour A Gly MA d'une diminution de la constante de force $F|\delta(NH)_a|$ ce qui traduit un affaiblissement de la force de la liaison hydrogène $NH_a....O$. Par contre l'association $NH_b....O$ est du même ordre de grandeur dans les deux cas.

Rappelons qu'AVIGNON a montré que cette molécule en solution aqueuse adopte une conformation repliée et suggéré que c'est l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre les deux plans peptidiques qui stabilise cette structure. Notons cependant que les paramètres $F|\delta(NH)_a|$ et $F|\delta(NH)_b|$ ayant la même valeur, l'association semble être aussi forte sur le groupement peptidique NH_a lié à l'eau que sur le groupement NH_b engagé dans la chélation. Par comparaison avec les valeurs relevées sur le tableau XXXIII, on peut évaluer la longueur des liaisons $NH_a....OH_2$ et $NH_b....O_a=C$ à 1,89 Å, celle de la liaison $C=O_a...H_2O$ à 1,88$_5$ Å.

Dans le cas de la triglycine en solution dans l'eau, nous retrouvons les mêmes résultats (tab. XXXIII et fig. 31) ; en particulier l'association $NH_a....OH_2$ est aussi forte que la liaison hydrogène intramoléculaire mise en jeu dans le cycle C_7. Il semble donc que l'existence de cette chélation ne soit pas le seul facteur stabilisant cette conformation ; la valeur $\psi = 40°$ doit également correspondre, comme cela a été montré pour $\phi = -70°$ à une zone favorable du point de vue énergétique. Il faut également remarquer que le groupement $(C=O)_b$ est très faiblement lié à l'eau, comme c'était le cas pour la diglycine. Ce résultat surprenant doit être lié à la proximité du groupement carboxylique ; en effet lorsqu'on compare les structures cristallines de nombreux dipeptides ioniques on s'apperçoit que, dans tous les cas, le groupement

C=O est toujours engagé dans des liaisons hydrogène faibles.

Pour A Gly MA à l'état solide, à partir des deux relations $F|\nu(C=O)|$ ou $F|\delta(NH)| = f|\ell(N....O)|$ précédemment utilisées on aboutit à des longueurs de liaison hydrogène proches de 1,86 et 1,89 Å.

L'un des groupements peptidiques est donc engagé dans des liaisons hydrogène de forces voisines de celle existant entre ce peptide et l'eau (fig. 30). Par contre l'autre est beaucoup plus fortement lié. La conformation de A Gly MA forme B de type polyglycine II (63) est donc stabilisé, par rapport à la structure C_7, par l'existence d'associations très fortes sur les plans peptidiques.

CONCLUSION

Au cours de cette troisième partie, nous avons montré qu'il est possible, à partir du champ de force moléculaire, d'évaluer l'importance de l'association par liaison hydrogène. Nous avons discuté les relations liaison hydrogène conformation dans deux états physiques.

La variation de la conformation de la glycine et de la diglycine entre l'état solide et la solution aqueuse s'explique par un affaiblissement de l'association sur les extrémités chargées. En ce qui concerne A Gly MA, elle provient de la diminution de la force des liaisons hydrogène mettant en jeu les groupements peptidiques. Pour tous ces composés, les distances $NH....OH_2$ sont voisines de 1,90 Å ; par contre, suivant que le groupement C=O peptidique est proche ou éloigné d'un groupement COO^-, les distances C=(O....H) sont respectivement de 2,05 ou 1,90 Å.

Nous avons montré que la conformation de tous ces composés en solution aqueuse est déterminée par des facteurs intrinsèques de stabilisation ; elles correspondent à des positions énergétiquement favorisées de la molécule isolée. Elles sont stabilisées en outre, dans le cas de la glycine, par l'existence d'une intéraction entre les charges, pour A Gly MA, par la présence d'une chélation entre les plans peptidiques.

C O N C L U S I O N G E N E R A L E

L'objectif principal de ce mémoire était de déterminer la structure de quelques peptides en solution aqueuse. Nous avons utilisé les calculs de modes normaux de vibration pour résoudre ce problème.

Par une étude préalable effectuée sur la glycine nous avons mis au point et testé notre méthode de calcul conformationnel. Tout d'abord, nous avons déterminé un excellent champ de force de la forme cristalline α ; à cette occasion nous avons montré l'intérêt fondamental des petits effets isotopiques de l'azote 15 et de l'oxygène 18 pour lever l'indétermination inhérente à ce type de calcul. Puis nous avons appliqué ce champ de force à différentes matrices $\underline{G}$ correspondant à des angles ψ variables et établi des relations entre certains effets isotopiques $\Delta\nu$ et l'angle dièdre ψ . Le report sur ces courbes des valeurs expérimentales des formes α et β nous a permis de retrouver les résultats cristallographiques. Nous avons également montré que ces effets isotopiques, très sensibles à la variation de $\underline{G}$, sont pratiquement indépendants des variations de $\underline{F}$, c'est-à-dire de la variation des forces intermoléculaires. Dans ces conditions, dans le cas de la solution aqueuse nous avons trouvé $\psi = 180° \pm 2°$: l'ion glycine est rigoureusement plan. Nous avons confirmé ce dernier résultat par une étude complémentaire par Diffusion Rayleigh Dépolarisée.

Au cours de la deuxième partie nous avons généralisé notre méthode de calcul conformationnel à des composés possédant plusieurs angles dièdres et montré en particulier qu'un même champ de force peut rendre compte d'une manière satisfaisante des fréquences de vibration d'une même molécule dans des conformations très différentes. Cependant cette technique ne conduit qu'à la valeur absolue des angles et il est nécessaire de compléter les résultats par une étude

par Diffusion Rayleigh Dépolarisée, méthode très sensible à la forme globale de la molécule. En définitive, nous avons déterminé la conformation de la glycylglycine en solution aqueuse avec une excellent précision :

$$\psi_1 = -155 \pm 5^\circ,\ \phi_2 = -70^\circ \pm 3^\circ \text{ et } \psi_2 = +165 \pm 5^\circ$$

Nous avons ensuite étendu ces résultats à la triglycine en solution aqueuse et montré que ce composé possède une structure repliée de type C_7 analogue à celle adoptée par certains dipeptides bloqués, comme A Gly MA :

$$\psi_1 = -155^\circ,\ \phi_2 = -70^\circ,\ \psi_2 = +40^\circ,\ \phi_3 = -70^\circ,\ \psi_3 = +165^\circ$$

Enfin dans la dernière partie de ce mémoire, nous avons établi des relations quantitatives entre le champ de force et l'association par liaison hydrogène. Ces relations ont été déterminées à partir de l'état solide puis nous les avons utilisés pour évaluer la force de l'association eau....soluté de tous les composés étudiés : glycine, di et triglycine et A Gly MA. Nous avons alors discuté les variations de la conformation de ces composés entre l'état solide et la solution aqueuse : elles s'expliquent par un affaiblissement de l'association sur les extrémités ioniques dans le cas de la glycine et de la diglycine, par une diminution de l'association sur les plans peptidiques pour A Gly MA.

Au terme de ce travail, plusieurs remarques générales peuvent être faites, tant sur la méthode que nous avons utilisée que sur les résultats eux-mêmes.

Il est intéressant de remarquer tout d'abord que la glycylglycine est caractérisée à l'état solide et en solution aqueuse par des angles dièdres très voisins de ceux adoptés respectivement par la polyglycine I (structure étendue) et la polyglycine II (structure hélicoïdale)(63). Ainsi l'élément le plus simple de la chaîne polypeptidique possède déjà les angles ψ et ϕ caractéristiques du polymère. En outre toutes les molécules que nous avons étudiées en solution aqueuse présentent une conformation stabilisée par des facteurs intrinsèques (intéraction électrostatique, chélation etc) proche de celle qui existerait à l'état isolé.

Enfin, dans tous les états physiques, les conformations de ces composés sont caractérisées par un très petit nombre d'angles ϕ ($\sim$ 155° ou $\sim$ 40°) et ($\sim$ 155, $\sim$ 70°).

La méthode d'analyse structurale que nous avons décrite présente l'intérêt de pouvoir être utilisée avec pratiquement tous les états physiques et en particulier des milieux dont l'étude est difficile voire impossible par d'autres techniques : solides amorphes, matrices de gaz rare à basse température. En contre partie elle est lourde à mettre en oeuvre : synthèse d'un grand nombre de dérivés isotopiques, calculs de modes normaux de vibration etc. Néammoins, comme nous l'avons montré, il est possible sur une molécule relativement simple, de calculer des relations entre les angles dièdres ou la force de l'association intermoléculaire et les fréquences de vibration, relations applicables à des molécules plus complexes. De plus comme certaines de ces relations ne mettent en jeu que les seuls dérivés hydrogéné et N-deutérié, l'utilisation de cette méthode peut être simplifiée. On peut donc penser pouvoir généraliser cette technique ; un très petit nombre d'abaques mises au point sur des molécules modèles devraient permettre d'effectuer l'analyse structurale d'autres systèmes peptidiques à partir des spectres de vibration.

- A P P E N D I C E S -

- APPENDICE 1 -

SYNTHESE DE QUELQUES DERIVES ISOTOPIQUES DE LA GLYCYLGLYCINE

Dans un premier temps nous décrirons la méthode générale de préparation de la glycylglycine que nous avons utilisée. Puis nous présenterons les problèmes particuliers posés par chacun des dérivés isotopiques synthétisés.

I - Methode générale de synthèse de la glycylglycine

Principe :

La méthode de synthèse utilisée est une condensation de deux acides aminés avec élimination d'une molécule d'eau.

Il faut dans un premier temps protéger les groupements terminaux.

Les deux acides aminés ayant l'un sa fonction acide, l'autre sa fonction amine protégées, peuvent être utilisés alors pour former une liaison peptidique. Il reste ensuite à cliver les groupements protecteurs afin de libérer les fonctions terminales du peptide.

Synthèse :

1°) Protection de la fonction carbonyle

On a procédé ici par estérification : formation de l'ester benzylique (Bzl) (65).

$$H_2N - CH_2 - COOH + C_7H_7OH \xrightarrow{C_6H_5SO_3H} C_6H_5SO_3H, NH_2 - CH_2 - COOC_7H_7 + H_2O$$

La réaction catalysée par l'acide benzènesulfonique donne un benzènesulfonate. L'eau est enlevée par distillation azéotropique avec CCl_4 et le benzènesulfonate de l'ester de glycine précipité dans le milieu réactionnel. Après lavage à l'éther et séchage sous vide on obtient Gly-O-Bzl avec un rendement de l'ordre de 80 % ; son point de fusion est 129 - 130°C.

2°) Protection de la fonction amine

Le groupement protecteur utilisé pour masquer la fonction amine est le benzyloxycarbonyle.

$$C_6H_5 - CH_2OCO - (Z \text{ ou } Cbz) \quad (66)$$

$$NH_2 - CH_2 - COOH + C_6H_5 - CH_2\,O\,C\,O\,Cl \xrightarrow{NaOH} C_7H_7\,O\,C\,O\,NH - CH_2 - COOH + NaCl + H_2O$$

La réaction se fait en milieu basique à 0°. Il faut ensuite acidifier la solution aqueuse pour précipiter Z-Gly-OH qui le plus souvent se présente comme une huile ; les cristaux n'apparaissent qu'à une température voisine de 0°.

On purifie Z-Gly-OH par dissolution dans un minimum de $CHCl_3$ puis précipitation par l'éther de pétrole. Le rendement de cette préparation est de 60 %. Le point de fusion de Z-Gly-OH est 120°C.

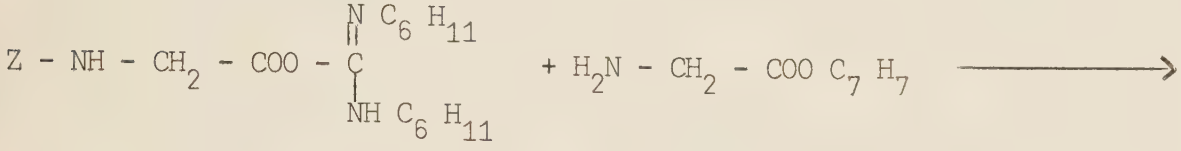
3°) Formation de la liaison peptidique

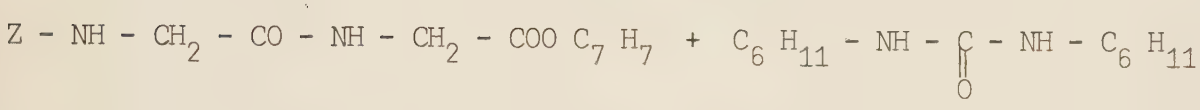
La formation de la liaison peptidique se fait après avoir préalablement activé le partenaire carboxylique de façon à le rendre plus réactif vis-à-vis du partenaire aminé. Nous avons utilisé pour cela la N-N-dicyclohexylcarbodiimide (DCCI) (67) qui effectue le couplage peptidique en une seule étape. Le composé :

$$Z - NH - CH_2 - COOH + C_6H_{11}\,N = C = N - C_6H_{11} \longrightarrow$$

$$Z - NH - CH_2 - COO - \underset{\displaystyle NH - C_6H_{11}}{\overset{\displaystyle N\,C_6H_{11}}{\overset{\|}{\underset{|}{C}}}}$$

Il y a ensuite formation d'une O-acylurée qui réagit rapidement avec le nucléophile qui est le partenaire aminé pour donner une amide.





dicyclohexylurée

A une suspension de $C_6 H_5 SO_3 H$, $NH_2 - CH_2 - COO C_7 H_7$ dans l'acétate d'éthyle on ajoute de la triéthylamine pour précipiter le $C_6 H_5 SO_3 H$, NEt_3 ; dans le filtrat contenant Gly-O-Bzl avec une fonction amine libre on ajoute Z-Gly-OH ; on porte le mélange à 0° et on introduit la DCCI sans cesser d'agiter.

On filtre le dérivé de l'urée qui a cristallisé et on concentre sous vide la solution ; l'addition d'éther de pétrole permet au dipeptide bloqué de précipiter. Le rendement de cette réaction est de 30 à 40 %.

4°) Libération des fonctions terminales

Le choix des deux groupes protecteurs doit tenir compte de la facilité avec laquelle on peut les éliminer. Dans notre cas, il était commode de pouvoir enlever ces deux substituants en une seule étape, ce qui est possible en utilisant HBr en milieu acétique (69). On obtient ainsi le bromhydrate du dipeptide que l'on dissout dans l'eau (72) ; cette solution est traitée par des résines échangeuses (Amberlite IR - 45 OH base faible) jusqu'à pH 5-6. Il suffit alors de concentrer la solution aqueuse et de précipiter le dipeptide avec de l'alcool absolu. On obtient le dipeptide libre avec un rendement de 60 %.

Tous les produits intermédiaires obtenus au cours de la synthèse ont été vérifiés en examinant leur spectre IR et ont subi plusieurs recristallisations.

Les dérivés isotopiques de la glycylglycine ont été préparés par la même méthode.

II - Préparation des dérivés isotopiques de la glycylglycine

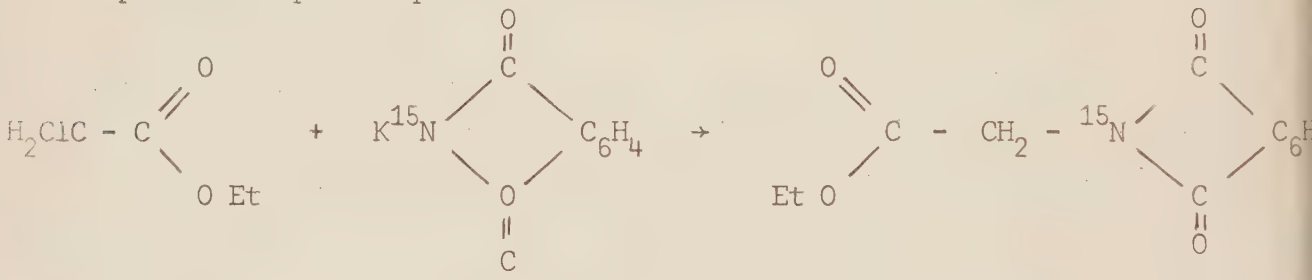
Il est nécessaire de préparer au préalable les dérivés isotopiques de la glycine.

Préparation de la glycine CD_2

2g de glycine sont dissous dans 10 cm^3 de soude NaOD 4N préparée à partir de $Na_2 O_2$ et de D_2O. La solution est placée dans une bombe en acier inoxydable et chauffée à 100°C pendant quelques jours (70) puis neutralisée par HCl. La glycine est séparée de NaCl à l'aide de résines échangeuses IR 100 et IR 450 OH.

Préparation de la glycine ^{15}N

La glycine ^{15}N est préparée par action des monochloracétate d'éthyle sur le phtalimide potassique ^{15}N (71).



On chauffe 4,5 g de phtalimide potassique ^{15}N et un léger excès de monochloracétate d'éthyle deux heures à 150°C, puis on extrait avec 30 cm^3 d'alcool absolu et on traite sur charbon. La solution est concentrée et refroidie ; on chauffe au reflux le précipité 3 heures avec 15 cm^3 de : NCl concentré, acide acétique glacial et d'eau. La fraction passant à une température inférieure à 108° est distillée puis on chauffe 12 heures au reflux. La solution est refroidie et on sépare l'acide phtalique qui précipite. Le filtrat est amené à sec, repris par l'eau et traité par des résines IR 45 OH pour éliminer HCl. La glycine ^{15}N libre est précipitée par l'alcool absolu avec un rendement de 40 %.

Préparation de :

diglycine ^{15}N ($H_3\overset{+}{N}$ CH_2 CO ^{15}NH CH_2 COO^-)

est préparée par réaction de glycine O Bzl ^{15}N et de Z glycine

diglycine $d_{2\alpha}$ ($H_3\overset{+}{N}$ CD_2 CONH CH_2 COO^-)

réaction de Z-gly CD_2 + gly OBzl

diglycine $d_{4\alpha\beta}$ ($H_3\overset{+}{N}$ CD_2 CONH CD_2 COO^-)

réaction de Z-gly CD_2 + gly CD_2 OBzl.

diglycine $d_{2\beta}$ ($H_3\overset{+}{N}$ CH_2 CONH CD_2 COO^-)

réaction de Z-gly + gly CD_2 OBzl

APPENDICE II

CHAMP DE FORCE DE VALENCE ET MODES NORMAUX DE VIBRATION DU CHLORHYDRATE DE GLYCINE

I - DONNEES EXPERIMENTALES

La structure du chlorhydrate de glycine à l'état solide n'est pas connue. Nous avons donc choisi des paramètres géométriques tirés de molécules voisines : glycine (15) et chlorhydrate de glycylglycine (43). La conformation de cette molécule est définie, comme dans le cas de la glycine, par l'angle ψ que nous déterminerons au préalable.

Nous disposons pour notre calcul des fréquences de vibration des dérivés isotopiques suivants (19) : $Cl^- \overset{+}{N}H_3\ CH_2\ COOH\ (d_0)$, $Cl^- {}^{15}\overset{+}{N}H_3\ CH_2\ COOH\ (d_0\ {}^{15}N)$, $Cl^- \overset{+}{N}D_3\ CH_2\ COOD\ (d_4)$, $Cl^- {}^{15}\overset{+}{N}D_3\ CH_2\ COOD\ (d_4\ {}^{15}N)$, $Cl^- H_3\overset{+}{N}\ CD_2\ COOH\ (d_2)$ et $Cl^- D_3\overset{+}{N}\ CD_2\ COOD\ (d_6)$ auxquels nous avons ajouté les informations données par les dérivés $Cl^- \overset{+}{N}H_3\ CH_2\ C\ {}^{18}O_2H$ et $Cl^- \overset{+}{N}D_3\ CH_2\ C\ {}^{18}O_2D$. Nous nous sommes basés sur l'interprétation des spectres de vibration donnés par DUPUY (19).

II - DETERMINATION DE L'ANGLE ψ

La méthode utilisée pour la détermination de ψ consiste à appliquer un champ de force transféré de molécules voisines à des matrices $\underline{G}$ correspondant à des angles ψ variables et ce pour tous les dérivés isotopiques étudiés puis à comparer résultats expérimentaux et calculés.

$\nu(C{=}O) = r_2$

$\nu(C{-}O) = r_1$

$\delta(OH) = \Omega$

$\gamma(OH) = \chi_1$

$$\delta(C{=}O) = \frac{1}{\sqrt{2}} (\rho_2 - \rho_3)$$

$$(CC{-}O) = \frac{1}{\sqrt{6}} (2\rho_1 - \rho_2 - \rho_3)$$

Tableau XXXV — Coordonnées de groupe du groupement COOH (les symboles Δ indiquant les petits déplacements des atomes ont été volontairement omis).

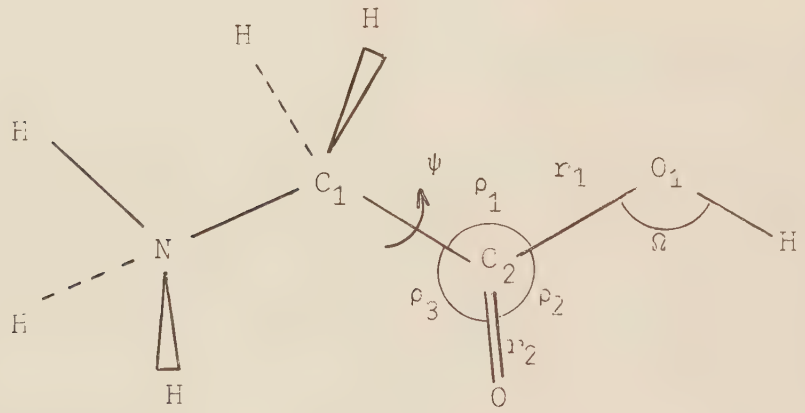


Figure 32 : Paramètres géométriques du chlorhydrate de glycine.

$\ell(NH) = 1$ Å ; $\ell(CH) = 1{,}09$ Å ; $\ell(C_1N) = 1{,}48$ Å

$\ell(C_1 - C_2) = 1{,}504$ Å ; $\ell(C_2O_2) = 1{,}207$ Å ; $\ell(C_2O_1) = 1{,}32$ Å ;

$\ell(O_1H) = 1{,}08$ Å ; $\widehat{C_1C_2O_1} = 110{,}3°$; $\widehat{C_1C_2O_2} = 125{,}4°$;

$\widehat{C_2O_1H} = 111°$.

Choix de F approché

Pour la partie COOH nous avons utilisé les constantes de forces et les coordonnées de groupe (tab. 35) déterminées dans le cas de l'acide acétique solide (73). En ce qui concerne la partie $\overset{+}{N}H_3$ CH_2, nous avons transféré les résultats obtenus dans le cas de la glycine α (cf. 1ère partie). Ce champ de force a été appliqué à différentes matrices G correspondant à des angles ψ variant de 180° à 0° avec un pas de 30°.

Résultats

Comme on pouvait s'y attendre, ce sont les modes de vibration mettant en jeu les coordonnées γ(C=O) et δ(CCO) qui sont le plus perturbées par la variation de ψ . Nous avons représenté sur la figure 35 les variations $\Delta\nu(d_i - d_j)$ des vibrations δ(CC-O) et γ(C=O) en fonction de ψ en nous limitant aux plus significatives. Le report sur ces courbes des Δν expérimentaux conduit à deux solutions :

$180° \leqslant \psi \leqslant 150°$ et $30° \leqslant \psi \leqslant 0°$

seule la première permet de rendre compte d'une manière satisfaisante des effets isotopiques ^{18}O et c'est celle que nous avons retenue.

Raffinement de ψ

Si l'ensemble de fréquences calculées et expérimentales est en bon accord (∿ 1 %) la fréquence de la vibration δ(CCO) est calculée dans le dérivé d_0 50 cm^{-1} trop basse. Dans le domaine de ψ sélectionné, la variation de fréquence δ(CC-O) avec l'angle dièdre est négligeable, l'écart νobs- νcalc pour cette vibration ne peut provenir que d'un mauvais choix de F δ(CC-O). Nous avons donc effectué un nouveau calcul en utilisant une valeur de F|δ(CCO)| permettant de mieux rendre compte des résultats expérimentaux ; les résultats sont portés pour l'intervalle $180° \leqslant \psi \leqslant 150°$ sur la figure 35_b. On obtient alors une valeur de ψ plus précise : $\psi = 175 \pm 5°$.

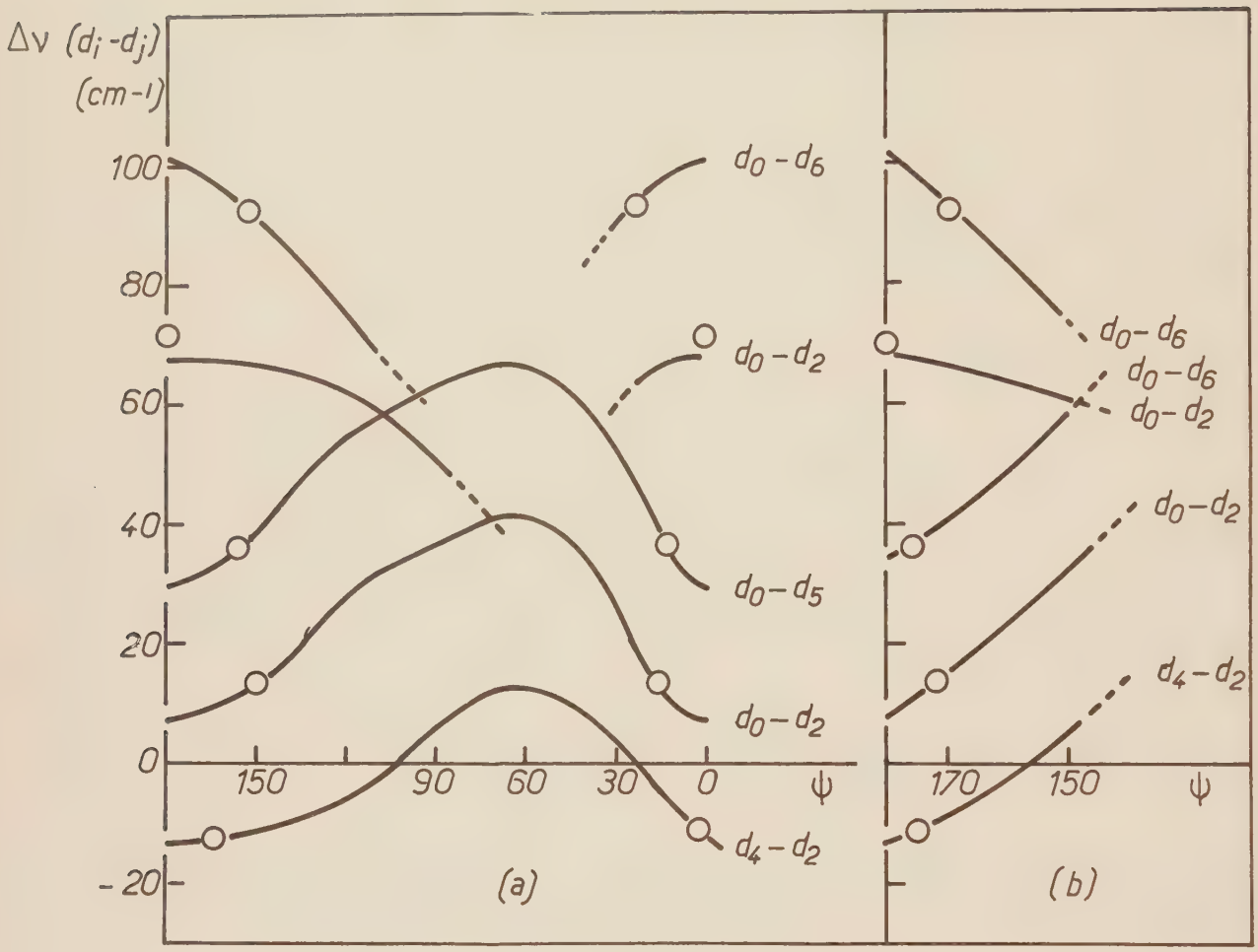


Figure 33 : Effets isotopiques $\Delta\nu(d_i - d_j)$ calculés pour γ(C=O) (._.) et δ(CC-O) (x — x) en fonction de ψ avec : a) $F|\delta(CC\text{-}O)| = 1{,}1$ mdyne Å rd^{-2}

b) $F|\delta(CC\text{-}O)| = 1{,}55$ mdyne Å rd^{-2}

Les correspondent aux valeurs expérimentales.

III - RAFFINEMENT DU CHAMP DE FORCE

Le champ de force a été raffiné de la même manière que dans le cas de la glycine ; les résultats sont portés sur le tableau XXXVI, les fréquences, les effets isotopiques et les répartitions d'énergie potentielle des différents dérivés isotopiques sur les tableaux XXXVII à XXXX.

$F\|\delta_s(NH_3)\|$	0,5633	$F\|\nu(C=O)\|^*$	11,5
$F\|\delta'_s(NH_3)\|$	0,545	$F\|\nu(C-O)\|^*$	7,25
$F\|\delta_a(NH_3)\|$	0,546	$f\|(CO,CO)\|$	0
$F\|r_{/\!/}(NH_3)\|$	0,7115	$F\|\delta(CC=O)\|$	1,237
$F\|r_{\perp}(NH_3)\|$	0,6843	$F\|\delta(CC-O)\|$	1,517
$F\|t(NH_3)\|$	0,02515	$F\|\gamma(C=O)\|$	0,583
$f\|\nu(CN), \delta_s(NH_3)\|$	- 0,2274	$F\|t(COO)\|$	0,018
$f\|r_{\perp}(NH_3), t(CH_2)\|$	- 0,1106	$f\|\nu(C=O), \delta(CC-O)\|^*$	- 1,4
$f\|r_{\perp}(NH_3), r(CH_2)\|$	- 0,0214	$f\|\nu(C-O), \delta(CC=O)\|^*$	0,5
$f\|t(NH_3), r(CH_2)\|^*$	- 0,0054	$f\|\nu(C-O), \nu(C-C)\|$	0
$F\|\nu_s(CH_2)\|^*$	4,884	$f\|\nu(C-C, \delta(CCO)\|$	0,22
$F\|\nu_a(CH_2)\|$	4,798	$f\|\nu(C-C), \delta(CC=O)\|^*$	- 0,16
$F\|\delta(CH_2)\|$	0,5417	$f\|t(NH_3), \gamma(C=O)\|^*$	0,003
$F\|\omega(CH_2)\|$	0,6944	$f\|r(CH_2), \gamma(C=O)\|$	0,165
$F\|t(CH_2)\|$	0,6925	$F\|\delta(OH)\|$	0,925
$F\|r(CH_2)\|$	0,5951	$F\|\gamma(OH)\|$	0,1588
$F\|\nu(CC)\|^*$	4,0	$f\|\nu(C-O), \delta(OH)\|$	0,219
$F\|\nu(CN)\|$	4,484	$f\|\omega(CH_2), \delta(OH)\|^*$	0,04
$F\|\delta(CCO)\|$	1,48	$f\|\gamma(C=O), \gamma(OH)\|$	0,0689
$f\|\nu(CC), \delta(CH_2)\|$	-0,1358	$f\|\nu(CN), \omega(CH_2)\|$	0,426
$f\|\nu(CC), \omega(CH_2)\|$	-0,1347	$f\|\nu(CC), r_{/\!/}(NH_3)\|$	0,0923
$f\|\nu(CN), \delta(CH_2)\|$	-0,1926		

Tableau XXXVI : Champ de force de valence du chlorhydrate de glycine à l'état solide. Les constantes de force :

- des liaisons sont exprimées en mdyne.$\mathring{A}^{-1}$
- des angles sont exprimés en mdyne.$\mathring{A}$.rd^{-2}
- liaison-angle sont exprimés en mdyne.rd^{-1}

* Constantes de forces fixées dans le raffinement.

$\nu(cm^{-1})$		$\Delta\nu\ ^{18}O$		$\Delta\nu\ ^{15}N$		Distribution d'énergie potentielle $100\ L^2_{ik}\ F_{ii}/\lambda_k$	Attribution (19)
obs.(19)	calc.	obs.	calc.	obs.(19)	calc.		
3004	3006	—	—	0	0	99 $\nu_a(CH_2)$	$\nu_a(CH_2)$
2966	2958	—	—	0	0	98 $\nu_s(CH_2)$	$\nu_s(CH_2)$
1740	1740	31	29,5	0	0	81 ν(C=0), 20 ν(C-0), 11 δ(CC-0)	ν(C=0)
1600	1606	—	0	1,5	1,3	90 $\delta'_s(NH_3)$	
1600	1603	—	0	1,5	1,1	90 $\delta_a(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$
1493	1495,5	0	0	4,5	8,2	93 $\delta_s(NH_3)$	$\delta_s(NH_3)$
1441	1436	2	0	0	0,4	89 $\delta(CH_2)$	$\delta(CH_2)$
1425	1421	6	7,0	0	0,7	28 ν(C-0), 29 ν(CC), 26 $\omega(CH_2)$	δ(OH), ν(C-0)
1341	1337,5	3	5,1	0,5	0,6	43 $\omega(CH_2)$, 31 δ(OH)	$\omega(CH_2)$
1318	1315,5	0	0	3	3,8	66 $t(CH_2)$, 16 $r_\perp(NH_3)$	$t(CH_2)$
1223	1224	22	21,3	—	1,0	46 δ(OH), 14 $\omega(CH_2)$, 16 ν(C-0), 12 ν(C=0)	ν(C-0), δ(OH)
1124	1142	2	2,6	4	4,2	57 $r_{/\!/}(NH_3)$, 11 $\omega(CH_2)$	$r(NH_3)$
1106	1112,5	1	0,6	4	2,5	41 $r_\perp(NH_3)$, 22 $t(CH_2)$, 22 $r(CH_2)$	
1043	1040	2	3	9	7,5	63 ν(CN), 14 $r_{/\!/}(NH_3)$	ν(CN)
904	909,5	0,5	1,3	0,3	0,3	34 $r_\perp(NH_3)$, 31 $r(CH_2)$, 11 $t(CH_2)$	$r(CH_2)$
861	862,5	20	19,5	0,5	0,3	42 ν(CC), 10 ν(C-0)	ν(CC)
851	849	4	5,0	1	0	103 γ(OH)	γ(OH)
639	645	19	19	0	1,0	60 δ(C=0), 14 δ(CCN)	δ(COO) et γ(CCO)
563	564	—	2,6	0	0	68 γ(C=0), 28 $r(CH_2)$	— —
497	495	12	13,9	3	3,5	64 δ(CC-0), 17 ν(CN), 12 ν(CC)	δ(CCO)
355	354	—	1,0	—	0	64 $t(NH_3)$, 20 $r(CH_2)$, 20 γ(C=0)	——
300	298	—	7,0	3	3,6	58 δ(CCN), 17 δ(C=0), 15 δ(CC-0)	δ(CCN)
—	114	—	—	—	0	94 t(CC)	——

Tableau XXXVII : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $Cl^-\ H_3\overset{+}{N}\ CH_2\ COOH$ à l'état solide.

$\nu(cm^{-1})$		$\Delta\nu$ ^{18}O		$\Delta\nu$ ^{15}N		Distribution d'énergie potentielle $100\ L_{ik}\ F_{ii}/\lambda_k$	Attribution (19)
obs.(19)	calc.	obs.	calc.	obs.(19)	calc.		
3002	3006	0	0	0	0	99 $\nu_a(CH_2)$	$\nu_a(CH_2)$
2965	2958	0	0	0	0	98 $\nu_s(CH_2)$	$\nu_s(CH_2)$
1730	1733	30	29,8	0	0	83 ν(C=O), 20 ν(C-O), 11 δ(CC-O)	ν(C=O)
1430	1437	0	0	0	0	97 $\delta(CH_2)$	$\delta(CH_2)$
1424	1415	$\sim$ 10	7,0	0	0	42 $\omega(CH_2)$, 30 ν(CC), 23 ν(C-O), 13 δ(C=O)	ν(C-O), (CH_2)
1292,5	1299		5,6	1,5	1,8	51 $\omega(CH_2)$, 23 ν(C-O)	$t(CH_2)$
1276	1273	$\sim$ 3	0	—	1,2	88 $t(CH_2)$	ν(C-O),$\omega(CH_2)$
1175	1181	1	1,4	12	15,1	61 $\delta_s(ND_3)$, 43 ν(CN)	$\delta(ND_3)$
1160	1151	2	0	6	2,1	93 $\delta'_s(ND_3)$	$\delta_d(ND_3)$
1150	1149	—	0	4	2,0	94 $\delta_a(ND_3)$	
1042	1056	28	23,1	0	0,7	36 δ(OD), 11 ν(C=O), 10 δ(C=O)	δ(OD), II
1042	1042	—	1,1	0	1,8	47 $r(CH_2)$, 16 γ(C=O), 16 $r_\perp(NH_3)$	
998,5	993	4	6	2,5	1,3	22 δ(OD), 20 ν(CN), 12 ν(CC)	I
935	909	2,5	3	3,4	3,1	15 ν(CN), 36 $r_{/\!/}ND_3$, 12 ν(CC)	I
765	763	2,5	1,1	1,7	2,5	72 $r_\perp(ND_3)$	II
754,5	752,5	6	7	3	1,7	33 $r_{/\!/}(ND_3)$, 26 ν(CC)	I
642	641	6	7,5	0	0	100 γOD	γ(OD)
601	596,5	16	16	0	0,6	57 δ(C=O)	δ(COO)
539	541	1	1,8	0	0	65 γ(C=O), 31 $r(CH_2)$, 20 $t(ND_3)$	γ(CCO)
471	470	8	12	2,5	2,6	65 δ(CC-O), 16 ν(CN), 11 ν(CC)	δ(CCO)
278	276	—	6	3	2,3	59 δ(CCN), 14 δ(C=O)	δ(CCN)
——	264	—	—	—	—	74 $t(ND_3)$, 15 $r(CH_2)$, 11 γ(C=O)	——
——	105	—	—	—	—	93 t(CC)	——

Tableau XXXVIII : Fréquences, effets isotopiques et vibrations normales de l'ion $Cl^-\ D_3\overset{+}{N}\ CH_2\ COOD$ à l'état solide

$\nu(cm^{-1})$		Distribution d'énergie potentielle $100\ L_{ik}^2\ F_{ii}/\lambda_k$	Attribution (19)
obs.(19)	calc.		
2250	2246	98 $\nu_a(CD_2)$	$\nu_a(CD_2)$
2150	2169,5	96 $\nu_s(CD_2)$	$\nu_s(CD_2)$
1740	1736	82 ν(C=0), 19 ν(C-0), 11 δ(CC-0)	ν(C=0)
1601	1605	90 $\delta'_s(NH_3)$	$\delta_d(NH_3)$
	1602,5	91 $\delta_a(NH_3)$	
1493	1489	100 $\delta_s(NH_3)$	$\delta_s(NH_3)$
1406	1405,5	39 ν(C-0), 30 ν(CC), 22 δ(C=0), 11 δ(OH)	ν(C-0), δ(OH)
1264	1268,5	69 δ(OH)	$r(NH_3)$
1192	1191	54 $r_{/\!/}(NH_3)$, 12 $\delta(CD_2)$	ν(C-0), δ(OH)
1166	1163,5	69 $r_{\perp}(NH_3)$	———
1106	1093	47 ν(CN), 28 $\omega(CD_2)$, 15 $\delta(CD_2)$	$\delta(CD_2)$
1032	1032	58 $\delta(CD_2)$, 23 $r_{/\!/}(NH_3)$	$\omega(CD_2)$
938	937	43 $t(CD_2)$, 17 $r(CD_2)$, 26 γ(C=0)	$t(CD_2)$
912	928,5	21 ν(CN), 11 $\delta(CD_2)$, 29 $\omega(CD_2)$	ν(CN)
851	848,5	103 γ(OH)	γ(OH)
829	819	29 ν(CC), 14 $\omega(CD_2)$, 11 δ(CC-0)	ν(CC)
796	781	47 $t(CD_2)$, 17 $r(CD_2)$, 14 γ(C=0)	$r(CD_2)$
635	631	56 δ(C=0), 16 δ(CCN)	δ(COO)
490	492,5	39 γ(C=0), 32 $r(CD_2)$, 10 δ(CC-0), 33 $t(NH_3)$	γ(CCO)
482	480,5	51 δ(CC-0), 12 νCN, 11 νCC, 11 $t(NH_3)$	δ(CCO)
———	348,5	54 $t(NH_3)$, 28 $r(CD_2)$, 25 γ(C=0)	———
301	298	58 δ(CCN), 17 $r(CD_2)$	δ(CCN)
———	107	96 t(CC)	———

Tableau XXXIX : Fréquences et vibrations normales de l'ion $Cl^-\ H_3\overset{+}{N}\ CD_2\ COOH$ à l'état solide.

$\nu(cm^{-1})$		Distribution d'énergie potentielle $100\ L^2_{ik}\ F_{ii}/\lambda_k$	Attribution (19)
obs.(19)	calc.		
2250	2246	96 $\nu_a(CD_2)$	——
2167	2167	96 $\nu_s(CD_2)$	——
1728	1730	84 ν(C=0), 19 ν(C-0), 11 δ(CC-0)	ν(C=0)
1373	1387,5	42 ν(C-0), 21 δ(C=0), 34 νCC	ν(C-0)
1185	1178	69 $\delta_s(ND_3)$, 37 ν(CN)	
1157	1151,5	91 $\delta'_s(ND_3)$	$\delta(ND_3)$
1157	1148,5	94 $\delta_a(ND_3)$	
1123	1115	36 $\delta(CD_2)$, 25 $\omega(CD_2)$, $r_{//}(ND_3)$	$\delta(CD_2)$
1069	1098	32 $\omega(CD_2)$, 15 $\delta(CD_2)$, 14 ν(CN), 11 δ(CC-0) 11 $\delta_s(ND_3)$	$\omega(CD_2)$
1030	1028	47 δ(OD), 16 ν(C-0), 11 ν(C=0), 13 $\delta(CD_2)$	δ(OD) et I
——	985	36 $t(CD_2)$, 36 $r_\perp(ND_3)$	——
935	938	21 $t(CD_2)$, 21 γ(C=0), 16 $r(CD_2)$	II
——	929	21 $\delta(CD_2)$, 13 $r_{//}(ND_3)$, 10 ν(CN)	——
833	820	37 $r_{//}(ND_3)$, 27 $\omega(CD_2)$, 12 ν(CN)	I
756	740	28 ν(CC), 21 δ(OD), 18 $r_{//}(ND_3)$	I
703	702	31 $t(CD_2)$, 49 $r_\perp(ND_3)$	II
625	635	96 γ(OD)	δ(CCO)
592	590,5	57 δ(C=0)	γ(OD)
470	466	31 γ(C=0), 27 $r(CD_2)$, 26 δ(CC-0), 11 $t(ND_3)$	γ(CCO)
460	455,5	36 δ(CC-0), 23 $r(CD_2)$, 23 γ(C=0), 12 $t(ND_3)$	δ(CCO)
275	275	60 δ(CCN)	δ(CCN)
——	262	74 $t(ND_3)$	——
——	100	95 t(CC)	——

Tableau XXXX : Fréquences et vibrations normales de l'ion $Cl^-\ D_3\overset{+}{N}\ CD_2\ COOD$ à l'état solide.

CONDITIONS EXPERIMENTALES

I - PRODUITS

- Le phtamilide ^{15}N (96 % en ^{15}N) utilisé pour la synthèse de la glycine ^{15}N provient de la maison O.N.I.A.

- La préparation des composés N-deutériés a été effectuée par échanges répétés avec de l'eau lourde en excès. L'eau résiduelle est ensuite évaporée sous vide jusqu'à obtention d'un produit parfaitement sec. L'eau préalablement déminéralisée a été distillée dans un évaporateur en quartz avant l'utilisation. L'eau lourde fournie par le CEA a été employée sans autre purification. Le chlorhydrate de glycine ^{18}O a été préparé par dissolution de glycine ^{18}O dans une solution aqueuse de HCl (1N) : la solution a été ensuite refroidie rapidement pour limiter l'échange $^{16}O/^{18}O$ puis le solvant et l'excès de HCl éliminé par évaporation sous vide.

II - PREPARATION DES ECHANTILLONS

Les solutions aqueuses utilisées pour effectuer les mesures de D.R.D. ont été préparées à 25°C en conjuguant les méthodes gravimétriques et volumétriques. Ces solutions sont ensuite débarrassées de toutes particules solides en suspension dans des cuves "Hellma" en quartz, à l'aide d'un filtre en verre frité "G7" dans un caisson étanche saturé en vapeur d'eau.

On maintient une légère pression d'azote au-dessus de la solution de façon que la cadence de filtration soit voisine de 10 à 20 gouttes par minute. L'opération consiste alors à recycler autant de fois que nécessaire la solution de la cellule dans l'appareil à filtration jusqu'à obtention d'une solution optiquement pure. Pour vérifier que le dépoussiérage est correct, on place la cellule dans le faisceau de l'arc électrique. On examine alors la solution à l'aide d'une loupe suivant la direction perpendiculaire à celle de la lumière incidente.

Les échantillons solides cristallisés ont été étudiés suivant la région du spectre infrarouge examinée en suspension dans le "Nujol" ou le "Fluorolube" entre deux faces d'iodure de césium.

III - APPAREILLAGE

Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un appareil à réseau Perkin Elmer 225. Les fréquences d'absorption sont lues à ± 1 cm^{-1} dans tout le domaine spectral. La mesure des effets isotopiques $^{14}N \longrightarrow ^{15}N$ et $^{16}O \longrightarrow ^{18}O$ a été faite par lecture comparée, avec une précision relative de l'ordre de 0,2 cm^{-1} dans les cas les plus favorables. Nous avons enregistré les spectres à la température de -180°C à l'aide d'une cellule à froid de type classique refroidie à l'azote liquide.

Les spectres Raman ont été enregistrés au moyen d'un spectromètre CODERG, PH1 muni d'un laser "Spectra Physics" Hélium/Néon (λ = 6328 Å). Les intensités dépolarisées diffusées ont été mesurées à 25°C à l'aide d'un gammadiffusomètre réalisé au laboratoire et fonctionnant à la longueur d'onde de la raie verte du mercrure : λ = 5460 Å (l'intensité dépolarisée diffusée par le cyclohexane = $23,15.10^{-8}$ cm^{-1}). Dans ces conditions, la précision des mesures est voisine de 3 %.

L'indice de réfraction des solutions a été mesurée à la même longueur d'onde (λ = 5460 Å) grâce à un réfractomètre de BELLINGHAM thermostaté à 25,0 ± 0,1°C.

Les calculs des diagrammes d'isoanisotropie ont été effectués sur ordinateur IBM 360/44 au moyen du programme ANISO mis au point au laboratoire (8).

B I B L I O G R A P H I E

1) K. FOLKERS, F. ENZMANN, J. BOLER, C.J. BOWERS et A.V. SCHALLY - Biochem. Biophys. Res. Comm., 37, 123, (1969).

2) R. BURGUS, T.F. DUNN, D. DESIDERIO et R. GUILLEMIN - C.R. Acad. Sci, 269 D, 1870, (1969).

3) P. DE SANTIS, P. GIGLIO, A.M. LIQUORI et A. RIPAMONTI - Nature, 206, 456, (1965).

4) R.A. SCOTT et H.A. SHERAGA - J. Chem. Phys., 45, 2091 (1966).

5) E.M. POPOV, G.M. LIPKIND, S.F. ARKIPOVA et V.G. DASHENVSKII - Mol. Biol., 2, 622, (1968).

6) G.N. RAMACHANDRAN et V. SASISEKHARAN - Adv. Protein Chem., 23, 283, (1968).

7) B. MAIGRET, B. PULLMAN et M. DREYFUS - J. Theor. Biol., 26, 321 (1970).

8) M. AVIGNON - Thèse Bordeaux C.N.R.S. n° A.O.5480 (1972).

9) M. MARRAUD - Thèse Nancy (1971).

10) E.B. WILSON, J.C. DECIUS et P.C. CROSS - Molecular Vibrations, Mc Graw Hill, (1965).

11) P. LABARBE - Thèse 3ème cycle Bordeaux (1966).

12) M.T. FOREL et M. FOUASSIER - J. Chim. Phys., 67, 1132, (1970).

13) ELIASHEVITCH - C.R. Acad. Sci., URSS, 28 (1960).

14) S.A.S. GHAZANFAR, D.V. MYERS et J.T. EDSALL - J. Amer. Chem. Soc, 86, 3439 (1964).

15) R.E. MARSH - Acta Cryst., 11, 654, (1959).

16) Y. IITAKA - Acta Cryst., 13, 35 (1960).

17) Y. IITAKA - Acta Cryst., 14, 1 (1961).

18) P.G. JÖNSSON et Å. KVICK - Acta Cryst., B28, 1827 (1972).

19) B. DUPUY - Thèse Bordeaux, n° A.O. 1275 (1967).

20) I. LAULICHT, S. PINCHAS, D. SAMUEL et I. WASSERMAN - J. Phys. Chem. 70, 2719 (1966).

21) S. SUZUKI, T. SHIMANOUCHI et N. TSUBOÏ - Spectrochim. Acta, 19, 1195 (1963).

22) R.K. KHANNA et P.J. MILLER - Spectrochim. Acta, 26A, 1667 (1970).
23) C. DESTRADE et C. GARRIGOU-LAGRANGE - C.R. Acad. Sci., 272B 247 (1971).
24) C. DESTRADE et C. GARRIGOU-LAGRANGE - J. Chim. Phys. 67, 20 13 (1970).
25) B. DUPUY et C. GARRIGOU-LAGRANGE - J. Chim. Phys., 65, 450 (1968).
26) M.T. FOREL, C. DESTRADE et C. GARRIGOU-LAGRANGE - J. Chim. Phys., 66, 1991 (1969).
27) M. REY-LAFON et M.T. FOREL - J. Chim. Phys., 68, 384 (1971).
28) C. DESTRADE, C. GARRIGOU-LAGRANGE et M.T. FOREL - J. Mol. Struct., 10, 203 (1971).
29) C. DESTRADE, M.T. FOREL et C. GARRIGOU-LAGRANGE - C.R. Acad. Sci., 273B (197).
30) P. BOTHOREL - J. Colloïd Sci., 27, 529 (1968).
31) A. CARISTAN, H. BODOT et P. BOTHOREL - Bull. Soc. Chim., 2589 (1969).
32) P. FOULANI et C. CLEMENT - Bull. Soc. Chim., 450 (1970).
33) G. FOURCHE - J. Chim. Phys., 65, 1500 (1968).
34) E.V. CHALAM - Proc. Indian Acad. Sci., A15, 190 (1942).
35) R.P. SMITH et E.M. MORTENSEN - J. Chem. Phys., 34, 714 (1961).
36) E.H. MEYER et G. OTTERBEIN - Z. Phys., 32, 290 (1931).
37) R. LOCHET, A. MASSOULIER et R. ROUSSET - Cahiers de Physique, 71-72, 63 (1956).
38) P. BOTHOREL, C. CLEMENT et P. MARAVAL - C.R. Acad. Sci. 264C, 568 (1967).
39) G. RICHOUX et C. CLEMENT - Thèse 3ème cycle Bordeaux (1971).
40) C. CLEMENT - (Communication privée).
41) C. CLEMENT et STESSIN - C.R. Acad. Sci. 276C, 261 (1973).
42) Commission en Biochemical Nomenclature IUPAC - IUB - J. Mol. Biol., 52,1(1970).
43) R. PARTHASARATHY - Acta. Cryst., B25, 509 (1969).
44) E.W. HUGUES et W.J. MOORE - J. Amer. Chem. Soc., 71, 2618 (1949).
45) A.B. BISWAS, E.W. HUGUES, B.D. SHARMA et J.N. WILSON - Acta. Cryst., B24, 40 (1968).
46) H.C. FREEMAN et G.L. PAUL - Acta Cryst., B26, 925 (1970).
47) H. KOETZLE et W.C. HAMILTON - Acta Cryst., B28, 2083 (1972).
48) A. THEORET, Y. GRENIE et C. GARRIGOU-LAGRANGE - J. Chim. Phys., 66, 1196 (1969).
49) Y. KOYAMA et T. SHIMANOUCHI - Biopolymers, 6, 1037 (1968).
50) M. REY-LAFON, J. LASCOMBE et M.L. JOSIEN - Ann. Chim. 8, 493 (1963).
51) P. COMBELAS, C. GARRIGOU-LAGRANGE et J. LASCOMBE - Biopolymers, 12, 611 (1973).
52) M. REY-LAFON, C. GARRIGOU-LAGRANGE et M.T. FOREL - Spectrochim. Acta., 29A, 471 (1973).
53) M.H.J. KOCH et G. GERMAIN - Acta Cryst., B26, 410 (1970).
54) J.P. DECLERQ, R. MEULEMANS, P. PIRET et M. VAN MEERSSCHE - Acta Cryst., B27, 539 (1971).
55) M. COTRAIT - C.R. Acad. Sci., C273, 1239 (1971).

56) D.W. SMITH et E.H. WIEBENGA - Acta. Cryst., 6, 531, (1953).
57) Y. GRENIE - Thèse Bordeaux, n° AO 5464 (1972).
58) R. CABALLOL, J. RIERA et R. CARBO - J. Chim. Phys. 70, 154 (1973).
59) A. INAMURA, H. FUJITA et C. NAGATA - Bull. Chem. Soc. Japan, 42, 3118 (1969).
60) M. H. KOCH et G. GERMAIN - Acta Cryst., B26, 410 (1970).
61) D.A. BRANDT, W.G. MILLER et P.J. FLORY - J. Mol. Biol., 23, 47 (1967).
62) B. SCHNEIDER, A. HOVENÍ , H. PIVCOVÁ et J. HONZI - Coll. Czechoslav. Chem. Comm., 30, 2196 (1965).
63) M. AVIGNON - Thèse 3ème cycle Bordeaux (1969).
64) J.L. KATZ et B. POST - Acta Cryst., 13, 624 (1960).
65) CIPERA et NICHOLLS - Ch. and Ind., 16 (1955).
66) M. BERGMANN et ZERNAS - Ber. Dent. Chem. Ges., 65, 1192 (1932).
67) GRAZZ - Chim. Ital., 94 (1964).
68) PIMENTEL - "The hydrogen bond" Freedman and company (1960).
69) DOV - BEN - ISHA - Contribution from the weitzmann Institute of Science (1953).
70) G. GÜNTHER et K.F. BONHOEFFER - Z. Physik. Chem. A180, 187, (1937).
71) SALZBERG et SUPNIEWSKI - Organic Synthèse, 21, 119 (1941).
72) C. DESTRADE - Thèse 3ème cycle Bordeaux (1969).
73) C. DESTRADE, Y. GRENIE et C. GARRIGOU-LAGRANGE - Publication en cours.